

Zur

Inaugural

Herrn Professor

Karl Pearson

Zur Kenntnis W. Bulloch.

der

Hämophilie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

unter dem Präsidium des

Herrn Professor Dr. O. Bollinger

der

hohen medizinischen Fakultät

der

k. bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

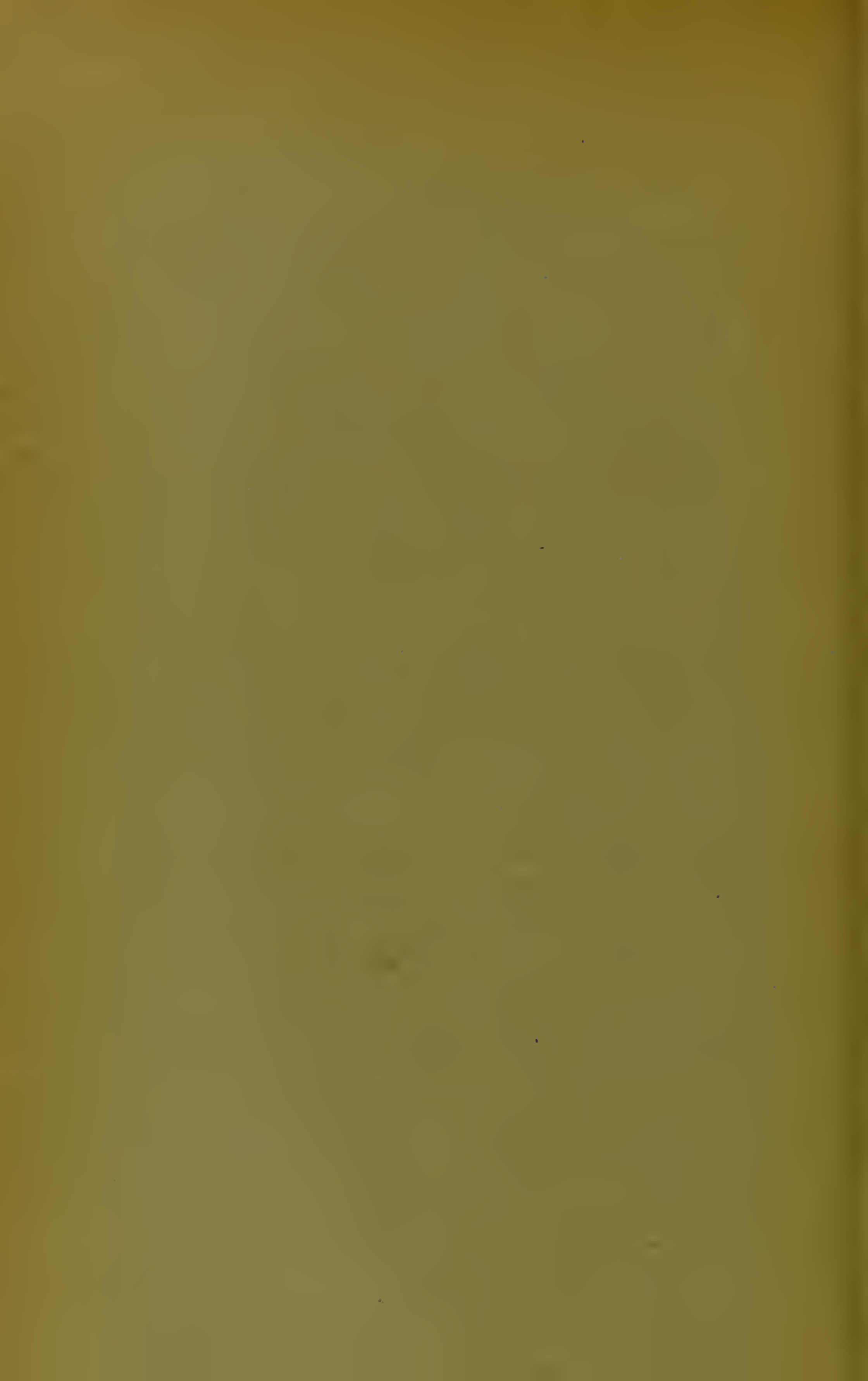
Max Fischer

Assistenzarzt am städtischen Krankenhause zu Karlsruhe.

Mit einer Tafel.

München. 1889.

Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.



Zur Kenntnis
der
Hämophilie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

unter dem Präsidium des

Herrn Professor Dr. O. Bollinger

der

hohen medizinischen Fakultät

der

k. bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Max Fischer
Assistenzarzt am städtischen Krankenhause zu Karlsruhe.

Mit einer Tafel.

München, 1889.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.





Die Aufmerksamkeit, die in früherer Zeit der Hämophilie, dieser in ihrem Wesen so merkwürdigen Krankheit, in hohem Grade zuteil wurde, scheint in den letzten Jahren stark abgenommen zu haben. Während von Anfang dieses Jahrhunderts an fünfzig bis sechzig Jahre hindurch eifrig und häufig Versuche unternommen wurden, die Krankheit zu ergründen, während sie von den hervorragendsten Gelehrten als Ganzes beschrieben, ihre Symptomatologie festgestellt und zu ihrer Erklärung Theorien der verschiedensten Art aufgestellt wurden, ist in letzter Zeit dieser Fruchtbarkeit der Ideen und dem Eifer der Forschung gegenüber eine gewisse Art der Abspannung eingetreten. Früher folgten sich beinahe in jeder Zeitschrift in rascher Reihenfolge zahlreiche Artikel über Hämophilie, in denen teils einzelne Fälle eingehend besprochen teils Bluterstammbäume aufgestellt wurden. Jetzt findet man selten mehr Angaben über diese hochinteressante Krankheit, höchstens gelegentlich Notizen über bei Blutern vorgekommene und durch die Hämopholie bedingte Complikationen im Verlaufe anderer Erkrankungen. Man ist es offenbar müde geworden, unausgesetzte Aufmerksamkeit und Untersuchung einer Krankheit angedeihen zu lassen, die, derselben zwar durchaus bedürftig, allen einheitlichen Erklärungsversuchen ein unüberwindliches Hindernis entgegengesetzt hat, bei der gerade die geistreichsten Theorien immer wieder als ungenügend haben aufgegeben werden müssen, der gegenüber schliesslich die Therapie trotz verzweifelter Anstrengungen kein rationelles Verfahren hat finden können.

1*

Und doch können nur fortgesetzte Untersuchungen durch Feststellung und Erhärtung thatsächlicher Verhältnisse und zusammenfassende Beurteilungen zu einer Lösung der noch bestehenden Zweifel und Rätsel führen.

Als eine besondere Aufgabe der medizinischen Forschung muss es betrachtet werden, dass die Untersuchung einer Bluterfamilie nicht mit der Feststellung der gerade bestehenden Verhältnisse als beendigt angesehen werde, sondern dass die Hämophilie gerade in grossen Bluterkreisen beständig verfolgt und über die einzelnen Bluter sowohl als über die Verbreitung der Hämophilie in späteren Generationen fortlaufende Aufzeichnungen gemacht werden. Nur so wird im Verein mit eingehenden allgemeinen und speziellen pathologischen Untersuchungen eine sichere Grundlage geschaffen werden, von der aus mit der Zeit eine einheitliche auf Thatsachen gestützte Erklärung dieser Krankheit mit Erfolg geschehen kann.

I.

In folgendem wird nun zunächst eine sehr ausgebreitete Bluterfamilie beschrieben, die bis jetzt merkwürdigerweise noch nie Gegenstand einer eingehenden Darstellung geworden ist. Nur zweimal konnten in der Litteratur auf Bluter dieser Familie bezügliche Angaben gefunden werden, und zwar das eine Mal in den „Aerztlichen Mitteilungen aus Baden", 1874 Nr. 9, wo über die Lammbluttransfusion bei einem dieser Bluter berichtet wird, das zweite Mal ist in der „Deutschen militärärztlichen Zeitschrift", 1872, Bd. I S. 319, soviel aus jenem Aufsatz selbst entnommen werden kann, die Rede von einem Bluter dieser Familie. Gerade bei dieser Bluterfamilie ist der Mangel früherer Aufzeichnungen sehr bedauerlich, da es dadurch leider unmöglich ist, klar zu werden über die Zeit und Art der Entstehung der Krankheit in der Familie.

Der Stammbaum der Familie, die in dem württembergischen Dorfe C. in der Nähe von Pforzheim seit

Alters ansässig ist, ist weit zurückverfolgbar. Die ersten traditionellen Nachrichten von Bluterneigung aber gehen bis in die 4. Generation zurück.

Die Stammeltern sind Marie Dorothea B., vermählt in erster Ehe mit Christian Friedrich K. Aus der zweiten Ehe dieser Stammutter ist ein anderer Stammbaum ableitbar, in welchem Hämophilie nirgends nachweisbar ist.

Aus der ersten Ehe stammen nur zwei Kinder. Die Stammeltern, als erste Generation aufgefasst, sind in der hinten angefügten Stammbaumtafel mit I bezeichnet, ihre zwei Kinder mit II 1 und 2. Das zweite dieser Kinder, eine Tochter, hatte eine kinderlose Ehe. Das erstgeborene Kind, ein Sohn Christian Friedrich K. (II 1) hat dreimal geheiratet und im ganzen elf Kinder gezeugt. Die 3. Ehe blieb kinderlos. Aus der ersten Ehe stammen 5 Kinder (III 1 bis 5 der Stammbaumtabelle), zwei Söhne und drei Töchter; aus der zweiten 6 Kinder, 2 Söhne, 4 Töchter (III 6—11).

Von diesen 11 Kindern des Christian Friedrich K. blieben 3 Söhne und 2 Töchter ohne Nachkommenschaft, von den übrigen Kindern hatten 5 Töchter im Ganzen 36 Kinder, ein Sohn hatte 6 Kinder. Von diesen 42 Sprossen der vierten Generation (IV 1—42) waren 29, und zwar 15 Söhne und 14 Töchter überhaupt oder bis jetzt kinderlos; von den 13 übrigen stammen bis jetzt in der 5. Generation 58 Kinder, 30 Söhne und 28 Töchter ab (V 1—58). Nach dieser allgemeinen Skizze der Familie kommen wir auf die Verteilung und Besprechung der Bluter in den einzelnen Generationen.

Was zunächst die erwähnten Stammeltern angeht, so ist nur konstatiert, dass der Vater mit 25 Jahren starb, Ursache unbekannt. Die Stammutter starb 70 Jahre alt an Lungenentzündung laut Angabe der Sterberegister.

Von den zwei Kindern dieser Ehe soll das jüngere, die Tochter (II 2), stets gesund gewesen sein; sie starb 64 Jahre alt, angeblich an Lungenlähmung.

Der Sohn Christian Friedrich K. (II 1) ist der erste be-

kannte Bluter der Familie. Ueber ihn lauten die übereinstimmenden Angaben seiner lebenden Kinder derart, dass er mit Neigung zu Blutungen behaftet gewesen sei. Er habe oft und viel und jedesmal andauernd aus der Nase geblutet. Auch aus Wunden sowohl frischen als auch aufgebrochenen, alten Kriegswunden sollen starke Blutungen bestanden haben. Nach einem Sturz von einem Wagen herab soll er sich beinahe verblutet haben; von da an sei er beständig krank gewesen. Ausserdem hat er viel an Zahnweh gelitten. Ein Jahr vor seinem Tode habe er sich einen Zahn ziehen lassen und aus der Wunde fortwährend geblutet, wochenlang, ja bis ein Vierteljahr lang, so dass er sehr blutarm wurde. Dann bekam er das Nervenfieber und starb daran, 62 Jahre alt, zudem geschwächt von den anhaltenden Blutverlusten.

Von der ersten der zwei Gattinnen des Christian Friedrich K., mit denen er Kinder zeugte, ist nur aus den Sterberegistern bekannt, dass sie mit 36 Jahren an Brustentzündung starb, wahrscheinlich im Anschluss an ihr 5. Wochenbett.

Von der zweiten Frau sagen zwei Töchter übereinstimmend aus, dass sie stark an Zahnweh, Gliederreissen, Gelenkrheumatismus gelitten habe. Sie starb laut Sterberegister mit 31 Jahren an den Folgen einer Entbindung. Ueber ihre Verwandten konnte Nichts auf Hämophilie Bezügliches in Erfahrung gebracht werden. In der Bluterfamilie herrscht allgemein der Glaube, dass die auf die ganze Familie ausgebreitete Eigenschaft der schlechten Zähne, der rheumatischen Schmerzen von dieser Stammutter herrühre, die Neigung zu Blutungen aber vom Vater.

Von den 5 Kindern nun der ersten Ehe des Christian Friedrich K. (II 1) starb

III 1,

das älteste, ein Mädchen am blauen Husten, 4 Monate alt.

III 2.

Das zweite, ein Sohn, wurde 23 Jahre alt und starb angeblich an Unterleibsentzündung.

III 3.

Das 3. Kind erster Ehe des Christian K. ist nun die Friederike Jacobine (III 3). Sie selbst soll gesund gewesen sein, sie starb mit 36 Jahren nach Aussage ihrer Schwestern im Anschlusse an das 6. Wochenbett, an Lungenentzündung laut Sterberegister. Aus ihrer Ehe mit dem gesunden Gatten stammen 6 Kinder.

Die älteste Tochter (IV 1) ist verheiratet. Weder bei ihr noch ihren 3 Kindern kommt eine Neigung zu Blutungen vor.

Das zweite Kind, Franziska (IV 2), 42 Jahre alt, ist stets gesund gewesen. Sie ist verheiratet und hat 10 Kinder (V 4—13).

1. Das älteste starb früh an Gichtern.

2. Jacobine, 18 Jahre alt, leidet an schlechten Zähnen; von starkem Nasenbluten oder andern hämophilen Erscheinungen ist nichts bekannt.

3. Christian, 16 Jahre alt, ist Bluter. Er hat öfters, wenn auch nicht auffallend stark, Nasenbluten gehabt. Er soll überhaupt etwas kränklich sein. Er hat einmal in einen Glasscherben getreten und dann aus der kleinen Wunde 10 Wochen lang stark geblutet und hat kolossale Blutmengen trotz ärztlicher Behandlung verloren. Darnach trat allmählich Erholung ein.

4. Luise, 15 Jahre alt, leidet an schlechten Zähnen, hat aber keine Bluterneigung; es ist bei ihr ein Zahngeschwür mit dem Messer eröffnet worden ohne bedeutende Blutung.

5. Wilhelm starb mit 3/4 Jahren an Gichtern.

6. Anna Marie, 12 Jahre alt, hat schlechte Zähne, keine Bluterneigung.

7. Wilhelmine, ohne Hämophilie.

8. Gottlob, 9 Jahre als, ist Bluter. Er blutet aus kleinen Schrammen stark und anhaltend. Er hat sich mit 2 Jahren auf der Staffel aufgefallen, darnach Blut gebrochen und zwei Nächte durch anhaltend und darnach noch längere Zeit in geringerem Masse aus der Wunde geblutet.

9. Sofie, 6 Jahre alt, ist schwächlich, kränklich, leicht aufgeregt, leidet oft an Kopfschmerzen und Erbrechen.

10. Hermann, 3 Jahre alt, war bis jetzt gesund.

Wir kommen jetzt auf den Stammbaum bei IV. 3, dem 3. Kinde der Friederike Jakobine (III. 3) zurück. Dasselbe war ein totgeborener Knabe. Das 4. (IV. 4), ein Mädchen Namens Luise, endete 26 Jahre alt ihr Leben durch Selbstmord.

Das 5. Kind der Friederike Jacobine Namens Christian Friedrich (IV 5) war ein starker Bluter. Er hat als Schulknabe aus einer Kopfquetschwunde 8—14 Tage fortwährend stark geblutet. Auch sonst fanden immer wieder in Zwischenräumen starke Blutungen aus Zahnfleisch und Nase statt. Nach längerem Blutverlust sah er quittengelb aus. In den blutungsfreien Zeiten hat er sich rasch erholt und sah dann vollblütig und stark aus; er ist allen Familiengliedern als das Bild eines grossen, kräftigen und schönen Mannes in Erinnerung. Mit 21 Jahren starb er; er hat sich nach einer Zahnextraktion innerhalb kaum 3 Tagen aus dem Zahnfleisch verblutet.

Das 6. Kind Gottlieb starb $1/4$ Jahre alt an Brechdurchfall.

Nach dem Tode der Jakobine Friederike (III 3) heiratete ihr Gatte die jüngste Schwester der verstorbenen Frau. Von dieser zweiten Frau und den Kindern dieser Ehe ist weiter unten unter III 10 und IV 36—42 des Stammbaums die Rede.

III 4.

Wir kommen zum 4. Kinde des ersten Bluters der Familie. Christiane Dorothea, 67 Jahre alt, ist gesund und gesund verheiratet. Es bestehen, soviel man weiss, 10 Kinder aus dieser Ehe. Da die Familie nach Amerika ausgewandert ist, konnten bis jetzt keine neueren Nachrichten über sie eingezogen werden. Als sie noch in ihrer Heimat sich aufhielt, hatte ein männliches Kind, etwas über 2 Jahre alt, im Anschlusse an eine Entzündung ein Geschwür im Rachen. Als dies aufbrach, blutete es stark. Das Blut konnte nicht gestillt werden und das Kind starb durch Verblutung. Es war offenbar ein Bluter.

III 5.

Es war ein totgeborener Knabe.

An diese 5 Kinder erster Ehe schliessen sich an die 6 Kinder aus zweiter Ehe des Bluters Christian Friedrich K. mit der, wie oben angenommen, ebenfalls leicht hämophil beanlagten Friederike Franziska R. Dieselben umfassen die Nummern III 6—11 des Stammbaums.

III 6.

Zunächst ein Sohn Jakob Friedrich K., der weder selbst noch an seinen 6 Kindern, noch den 14 Enkeln hämophile Erscheinungen zeigte. Zwei der Kinder waren Totgeburten. Zwei starben in den ersten Lebensjahren an Nervenfieber. Von den zwei übrigen, einem Sohn und einer Tochter, stammen 14, (7 u. 7) Enkel des Jacob Friedrich K. Er selbst starb mit 52 Jahren am Gedärmkrebs.

III 7.

Das 2. Kind 2. Ehe ist Anna Maria, jetzt 63 Jahre alt. Sie selbst hat früher als ledig viel an Nasenbluten laborirt. Auch die Blutungen im Wochenbett waren jeweils aussergewöhnlich stark, bis zur Ohnmacht. Bei Verletzungen hat sie nie stark geblutet. Seit der Heirat soll das Nasenbluten nachgelassen und im späteren Alter ganz aufgehört haben. Obwohl sie nie an einer gefährlichen Krankheit darniederlag, hat sie doch von jeher Neigung zu Zahnweh, reissenden Gesichtsschmerzen, Gliederreissen in Armen und Beinen, Rheumatismus jeder Art gehabt und leidet auch jetzt noch oft daran.

Ihr Mann Christof Friedrich B. hat ebenfalls, obwohl nicht nachgewiesen ist, dass er aus einer hämophil belasteten Familie stammt, viel und stark an Nasenbluten gelitten, ohne äussern Anlass. Auch bei ihm haben diese Erscheinungen mit der Zeit nachgelassen, obwohl sie in geringem Grade noch im vorigen Jahre auftraten. Jetzt soll er an Brustkatarrh mit blutuntermischtem Auswurf leiden. Auch Urinbeschwerden und Blasenleiden sollen bestanden haben. Er soll zu Erkältungen und Gelenkschwellungen disponirt sein. Vor länge-

rer Zeit soll er ein stark geschwollenes Knie gehabt haben. Beim Einschnitt entleerte sich viel Eiter, ohne dass es sehr auffallend geblutet hätte. Das Bein wurde wieder gut und gebrauchsfähig.

Aus dieser Ehe stammen nun neun Kinder.

1. Christian (IV 23) starb mit 37 Jahren an Unterleibskrebs; er war kein Bluter. Er zeugte 9 Kinder (V 28—36), 8 davon starben sehr früh, im ersten Lebensjahre an Brechdurchfall, eines an Luftröhrenentzündung. Das einzige noch lebende Mädchen, 11 Jahre alt, hat keine Bluterneigung, leidet aber an schlechten Zähnen. Nach dem Tode des Mannes verheiratete sich die Wittwe später mit dessen jüngstem Bruder, von dem noch unten (IV 30, V 46) die Rede sein wird.

2. Franziska starb 17 Tage alt an Brechdurchfall.

3. Christof Friedrich B. (IV 25) hat von jeher stark geblutet. Er ist jetzt 38 Jahre alt. Mit etwa 9 Jahren war er schwer krank an Lungenentzündung und Nervenfieber, so dass er bewusstlos dalag. Damals wurden ihm 3 oder 4 Stück Blutegel hinter das Ohr gesetzt; bei der Nachblutung verlor er so viel Blut, dass er förmlich in seinem eigenen Blute schwamm und sich beinahe verblutet hätte.

Im Jahre 1867 liess er sich einen Zahn ziehen und hat darnach stark geblutet, 7 Wochen lang bis zur äussersten Schwäche.

Im Jahre 1872 rückte er zum Militär ein. Er hat stets viel an Zahnweh gelitten und musste sich auch beim Militär einen schlechten Zahn ziehen lassen. Darnach hat er so starke Blutungen aus dem Zahnfleisch bekommen, dass er später nach der Erholung vom Blutverluste, die, wenn nur erst das Bluten aufgehört, gut von statten geht, wegen erkannter Hämophilie freigelassen wurde.

Es ist dies wohl derselbe Fall, den Dr. Grossheim in der „Deutschen militärärztlichen Zeitschrift", Jahrgang 1872 I 7 p. 319 veröffentlichte.

Im Jahre 1873 hat dieser Bluter, während ihm früher nie Aehnliches beim Tanzen passirt war, gelegentlich einer verlängerten Tanzerei einen starken Blutzudrang zum Kopf

bekommen mit Schwindel und Ohnmachtsanfällen und im Anschlusse daran stellte sich starkes Nasenbluten ein, das zwei Stunden ununterbrochen strömte und darnach noch 14 Tage anhielt.

In spätern Jahren hatte er zwei Gerstenkörner am Auge, von denen das eine nach Operation gut heilte. Beim andern bildete sich ein grösseres Geschwür, das beim Aufdrücken im Strahl blutete und 8 Tage trotz ärztlicher Behandlung fortblutete. In der Zwischenzeit fühlte sich der Bluter ganz gesund und will dann auch für geringere Verletzungen eine gute Heilhaut gehabt haben. In letzter Zeit hat er Lungenentzündung und Gesichtsrose durchgemacht ohne Complication durch die Hämophilie. Er giebt noch an als ganz sicher, dass das Gefühl von Blutzudrang nach dem Kopfe und von Schwindel bei ihm und auch bei anderen Familiengliedern hauptsächlich beim angestrengten Vornüberbeugen und beim Niederlassen in die Kniee eintrete. Von seinen beiden Kindern (V. 37 und 38) soll das jüngere Mädchen stets gesund gewesen sein. Für das ältere, ebenfalls ein Mädchen, hatte man Besorgnis, dass es auch zu Blutungen neige; es hat aber bis jetzt wenig davon gezeigt. Doch ist es zu leichten Erkrankungen mit Fieberhaftigkeit geneigt, soll auch manchmal viertelstundenlang dauerndes Nasenbluten gehabt haben.

4. Gottlieb Friedrich (IV. 26) war ein starker Bluter, er hat von früh an stets an Blutungen, besonders aus dem Zahnfleisch gelitten. Später kamen dazu schwere innere Blutungen, wahrscheinlich aus Magen und Darm. Bei einem derartigen Anfalle wurde in der äussersten Schwäche im Spital zu Pf. die Lammbluttransfusion gemacht, die durch Dr. Gissler in den „Aerztlichen Mitteilungen aus Baden" 1874 Nr. IV 9, genauer beschrieben ist. Wir entnehmen jener Beschreibung Folgendes: Der Bluter hatte damals in der Nacht mehrmals Blut per os et per anum entleert, nachdem er schon vorher über brennendes Gefühl im Magen geklagt hatte. Patient war sehr collabirt, leichenähnlich, lag mit geschlossenen Augen da, giebt auf Fragen kaum Antwort und dann nur leise, fast unverständlich, klagt über Schmerzen im Magen und in den Waden. Puls kaum fühlbar, die

schwachen Herztöne von blasenden Geräuschen begleitet. Er erhielt Moschus, Wein, Ergotininjection und eine Eisblase auf den Leib. Am Mittag trat noch einmal Erbrechen von zersetztem Blut ein. Stuhl war angehalten. So blieb der Zustand unverändert. Am andern Tag, 27. April 1874, war der Puls immer noch kaum fühlbar, unregelmässig, 150 in der Minute, Temperatur 35,0, die Extremitäten kalt, so dass das Schlimmste zu befürchten war. Es wurde deshalb zur Lammbluttransfusion geschritten. P. lag anfangs apathisch da, dann schlug er die Augen auf; die Symptome der Blutüberfüllung traten auf; er klagte, er müsse ersticken. Er hatte 130—150 gr. Lammblut erhalten. Nach 3/4 Stunden trat Schüttelfrost ein, der 1/4 Stunde lang dauerte. Die Temperatur stieg auf 38,1; Puls viel fühlbarer, 138. P. liegt mit offenen Augen im Bett und giebt an, dass er sich entschieden kräftiger fühle. Im weitern Verlauf erholte sich P. zusehends täglich mehr, so dass er sich selbst durch die immer noch mit etwas Blutverlust verbundenen Stühle (Erbrechen trat nicht mehr ein) nicht viel geschwächt fühlte und nach 8 Tagen sein Aussehen und sein Befinden bereits wieder ein ganz gutes zu nennen war.

Damals erholte sich also der Bluter wieder und zwar sehr rasch. 3/4 Jahre nach der Infusion aber traten wieder innere Blutungen auf, denen er mit 23 Jahren trotz ärztlicher Behandlung in kurzer Zeit erlag.

5. Karl Friedrich (IV 27) leidet an schlechten Zähnen und hat ebenfalls von Jugend auf an Zahnfleischblutungen laborirt. Mit zwei Jahren fiel er die Staffel hinunter und biss sich dabei auf die Zunge, hat stark und lange daraus geblutet; nichts hat helfen wollen. Am übrigen Körper hatte er trotz des ziemlich heftigen Sturzes keine Verletzungen oder Blutbeulen davongetragen. Im 6. oder 7. Jahre hat er infolge eines Sturzes vom Baum stark aus einer Kopfwunde geblutet und im Anschluss daran lange an Blutunterlaufungen zu thun gehabt; die Wunde heilte schlecht und sehr langsam. Mit 13 Jahren sprang er in einen Scherben; daraus blutete er lange Zeit, die Wunde heilte schwer. Im Jahre 1870 blutete er nach Zahnextraction

9 Tage lang ununterbrochen. Im Jahre 1873 war er in Stuttgart zum Militär eingezogen. Beim Turnen, dem er von jeher und auch jetzt noch fleissig obliegt, stürzte er damals auf die Seite und bekam davon eine starke Geschwulst der Oberschenkelgegend und des Knies. Dieselbe blieb lange bestehen, so dass er 1874 als Invalid entlassen werden musste. Erst allmählich, nach Wildbader Kur, bildete sich die Blutgeschwulst vollständig zurück, so dass der Bluter wieder in vollständigen Gebrauch seines Beines kam. Im Jahre 1879 verheiratete er sich. Seine beiden Kinder (V. 39 und 40) starben bald an Brechdurchfall. Im Jahre 1886 lag er einen Monat lang im Spital zu Pf., weil infolge einer Zahnextraction eine nicht zu stillende Blutung eingetreten war. Ferrum candens, Eisenchlorid, Eis, Compression, Alles wurde versucht ohne Erfolg. Ich sah ihn damals. Er war bleich, total von Kräften, ohnmächtig vor Schwäche und wurde mit Milch, Cognac, Eiern und Rotwein erhalten. Die Blutung stand endlich von selbst und der Bluter erholte sich damals auffallend rasch. Im März 1888 hatte er wieder einen ganz ähnlichen Anfall. Infolge eines winzigen Schnittchens am Zahnfleisch trat eine 3 Wochen dauernde Blutung bis zur Erschöpfung ein, trotz elastischer Compression durch eine Metallplatte. Nach und nach hörte die Blutung auf und der Bluter erholte sich so rasch, dass er im Mai, wo ich ihn sah, aussah wie der gesündeste kräftigste Mann, nicht wie Jemand, der erst vor 6 Wochen der Verblutung nahe war.

6. Marie Friederike (IV 28) war stets gesund gewesen. Aus ihrer Ehe stammen fünf Kinder (V 41—45), von denen die 3 jüngsten stets gesund geblieben sind. Das älteste, ein Mädchen, leidet an schlechten Zähnen, die leicht ausfallen. Das zweite, ein Knabe, leidet an Hämophilie. Einmal biss er sich auf die Zunge und blutete daraus acht Tage stark und anhaltend. Aus einer Wunde der Hand blutete er anhaltend 3—4 Tage trotz ärztlicher Behandlung.

7. Jacobine Franziska (IV 29) war früher stets gesund, soll aber in den letzten Jahren an Blutbrechen gelitten haben.

8. Jakob Friedrich (IV 30), 26 Jahre alt, soll der stärkste Bluter der Familie sein. Er hat von je aus dem Zahnfleisch ohne Verletzung geblutet, wie seine 3 ältern Brüder. Die Mutter erzählt mit Schaudern aus der Erinnerung, wie diese 4 Brüder in ihrer Kindheit jeden Morgen mit ganz blutigen Hemden, schwach vom Blutverlust aus den Betten gebracht worden seien. Dieser Jakob Friedrich blutet auch jetzt noch stark aus den Zähnen, besonders aus der Gegend des obern Eckzahns, ohne dass im geringsten etwas am Zahnfleisch verletzt ist. Er verspürt dabei vor der Blutung einen merklichen, unangenehmen Druck in der Umgebung des Zahnfleisches, als ob da etwas mit Macht hinausdrücke. Er leidet an reissenden Kopfschmerzen und schlechten Zähnen. Mit 16 Jahren hat er sich in die Hand gehauen und aus der Wunde lange, bis zur Schwäche geblutet. Eine kleine Kopfwunde heilte lange nicht, erst nach grösserem Blutverluste. Er ist wie oben bemerkt verheiratet mit der Wittwe seines verstorbenen Bruders. Bis jetzt wurde nur ein Kind mit Spina bifida tot geboren.

9. Karoline (IV 31) ist nie recht gesund gewesen, hat an Husten gelitten und starb mit 5 Jahren an Scharlach.

III 8.

Charlotte Franziska starb mit 19 Jahren an Auszehrung.

III 9.

Christine Barbara starb 34 Jahre alt an hektischem Fieber. Weder bei ihr, noch ihren 4 Kindern, noch 5 Enkeln besteht Hämophilie.

III 10.

Jakobine Dorothea, 58 Jahre alt, ist die 2. Frau des Gemahls ihrer verstorbenen Schwester Friederike Jakobine (III 3). Die Kinder aus dessen erster Ehe sind oben beschrieben. Ihr Mann selbst war, wie bemerkt, stets gesund. Diese zweite Frau hat nun wie ihre Schwester Marie (III 7) früher stark an Kopfweh, Schwindelgefühl, so dass es ihr leicht schwarz vor Augen wurde, gelitten, ferner hat sie oft starkes Nasenbluten gehabt. Mit dem Alter haben alle diese Erscheinungen nachgelassen, nur das Kopfweh besteht auch

jetzt noch. Von ihren 7 Kindern ist Folgendes in Erfahrung gebracht worden:

1. Jakob Friedrich (IV 36), ein Spurius der Mutter, starb beinahe 3 Jahre alt infolge eines unglücklichen Sturzes von der Treppe an Schädelbruch. Obwohl die Vermutung nahe liegt, dass hier auch Hämophilie im Spiele sei, so soll doch damals keine abnorme Blutung sichtbar geworden sein, abgesehen davon, dass der Sturz von der Treppe ein ziemlich heftiger war und der Tod schon daraus erklärlich ist.

2. Jakobine, 29 Jahre alt, verheiratet, hat als ledig oft und stark Nasenbluten gehabt, sonst hat sie nie gerade auffallend heftig geblutet. Seit 3, 4 Jahren leidet sie zeitweise stark an Kopfweh. Von ihr stammen 6 Kinder; eines ist früh gestorben. Die übrigen fünf sind bis jetzt gesund geblieben bis auf ein Mädchen von 10 Jahren, das von klein an einseitiges Kopfweh hat, auch leidet es öfters an Erbrechen. Diese Erscheinungen seien seit 3—4 Jahren heftiger geworden und sollen anfallsweise kommen mit nicht ganz regelmässigen Zwischenräumen von 3—4 Wochen.

3. Gottlieb (IV 38) 27 Jahre alt, ledig, hat aus kleinen Wunden nicht besonders stark geblutet, dagegen hat er oft und viel Nasenbluten gehabt.

4. Karoline, 25 Jahre alt (IV 39), hat ein männliches gesundes Kind. Sie selbst ist starke Bluterin; sie hat sich vor 5 — 7 Jahren bei einer Zahnextraction fast verblutet. Sie leidet an heftigem Kopfweh und starkem Nasenbluten. Auch bei der Periode verliert sie jedesmal ausserordentlich viel Blut, während bei der Entbindung der Blutverlust kein excessiver war.

5. Ludwig Friedrich (IV 40), 23 Jahre alt, ist starker Bluter. Bei der geringsten Verletzung verliert er grosse Mengen Bluts. Das Nasenbluten soll bei ihm speziell nicht so ausgesprochen und gefährlich sein. Er ist überhaupt nicht recht gesund, leidet an Krampfanfällen, bekommt leicht roten Kopf mit Blutzudrang nach dem Gehirn und Schwindelgefühl. Er hat Zahnschmerzen, ziehende Schmerzen im Gesicht, in Leib und Gliedern. Eine Wunde heilt bei ihm sehr schwer, die Umgebung ist dabei stark mit Blut unterlaufen. Auch

spontan, besonders aber bei den Krämpfen bekommt er öfters grosse subcutane längliche Blutgeschwülste an den Oberarmen. Er ist frei geworden vom Militär, denn als er sich am Finger verletzt hatte, konnte die stark blutende Wunde kaum zur Heilung gebracht werden, die sich im Ganzen bis auf 1/2 Jahr hinauszog. Früher war er einmal auf den Hintern gefallen und trug eine grosse schwärzliche Geschwulst davon, die erst nach langer Zeit vollständig verging. Aehnliches passirte öfters.

Dieser Ludwig Friedrich und

6. Karl Friedrich waren Zwillinge. Letzterer starb mit 3/4 Jahren ganz rasch weg. Er hatte bereits 4 Zähne und als der 5., ein Eckzahn herauskam, entstand von ihm ausgehend eine Blutblase, aus der er sich beim Aufbruch zu Tode verblutete.

7. Wilhelm (IV. 42) 21 Jahre alt, war nie recht gesund, wurde zweimal vom Militärdienste zurückgestellt. Er leidet an Zahnschmerzen und schlechten Zähnen, blutet aber nicht. Es sind ihm schon Zähne gezogen worden, ohne dass eine bedeutende Blutung eingetreten wäre.

III 11.

Ueber dieses letzte Kind des ersten Bluters der Familie ist nur bekannt, dass es kaum 5 Wochen alt an Brechdurchfall starb.

Damit ist der Stammbaum der Familie erschöpft und wir kommen nun zu einer allgemeinen Betrachtung und Beurteilung der hämophilen Erscheinungen in dieser Bluterfamilie und der gerade für sie eigentümlichen Verhältnisse.

Wenn wir nun auch zunächst, da die Hämophilie nicht weiter zurückverfolgbar ist, nach obigen Notizen annehmen müssen, dass Christian Friedrich K. (II. 1) der erste sicher erwiesene Bluter der Familie ist, so müssen wir es andrerseits doch unentschieden lassen, ob Christian Friedrich K. wirklich genuiner Bluter war und als solcher die Hämophilie fortpflanzte oder ob seiner Mutter bereits die Eigenschaft Hämophile zu gebären zukam. Letzteres wäre an sich wahrscheinlicher. Sehr eigentümlich ist ferner jedenfalls der Um-

stand, dass dieser männliche Bluter die Hämophilie auf das ganze Geschlecht fortpflanzt, während sonst nur dem weiblichen Geschlecht diese charakteristische Eigenschaft zukommt. Es ist damit eine bemerkenswerte Ausnahme von der Regel gegeben.

Den in der Bluterfamilie herrschenden allgemein verbreiteten Glauben, dass die Neigung zu Blutungen eben von dem mehrerwähnten Christian Friedrich K. vererbt wurde, dagegen die auf die ganze Familie ausgebreiteten rheumatischen Leiden auf vererbbaren Einfluss seitens der Gattin desselben zurückzuführen sei, müssen wir, wenn auch mit Vorbehalt, annehmen.

Für diese Tradition spricht sehr der Umstand, dass der hämophile Stammvater aus zwei verschiedenen Ehen zwar keine männlichen Bluter, aber die Hämophilie fortpflanzenden Töchter zeugte, die sogar zum Teil selbst hämophil sind. Nicht nur aus erster Ehe mit der als gesund angenommenen Maria Philippine geb. M., sondern auch aus zweiter Ehe stammen weibliche Conductoren der Krankheit. Diese zweite Gattin nun scheint selbst, wenn auch in ihrer Familie keine Belastung nachgewiesen werden konnte, in geringem Grade hämophil d. h. mit hämophilen Knochen- und Gelenkaffectionen, jedenfalls aber mit starker rheumatischer Diathese behaftet gewesen zu sein. Und daraus darf man es wohl erklären, dass in dieser Ehe die Hämophilie etwas häufiger fortgepflanzt wurde als in der ersten Ehe des Vaters.

Es sind eben hier zwei pathologische Einflüsse vereint, der hämophile des Vaters mit dem hämophilen oder rheumatischen des Weibes, wirken vereint um so intensiver und bewirken die stärkere hämophile Belastung der Nachkommenschaft zweiter Ehe, mag man nun annehmen, dass durch die Combination der mässigen Hämophilie des Vaters mit der rheumatischen Diathese des Weibes direct eine stärkere Vererbung und ein stärkerer Grad der Hämophilie bewirkt wurde, oder dass die von der Mutter übererbte rheumatische Disposition mehr Gelegenheit und Ursache bot zur Bethätigung der vom Vater ererbten Bluterneigung, d. h. zu Blutungen und andern hämophilen Affectionen.

Solange also nicht erwiesen ist, dass beide Gattinnen des hämophilen Stammvaters aus wirklichen Bluterfamilien stammen oder sonst die Eigenschaft Hämophile zu gebären erworben haben, ist der Schluss gerechtfertigt, dass in diesem Falle der väterliche Einfluss so kräftig und überwiegend war, dass in der Nachkommenschaft aus zwei verschiedenen Ehen Hämophilie vom Vater her sich fortpflanzte. Und darin ist die erste sehr bemerkenswerte Eigentümlichkeit dieses Stammbaums zu sehen. Denn während bei Vererbungskrankheiten überhaupt und ganz besonders bei der Hämophilie der weibliche Einfluss überwiegend in Betracht kömmt, weil von der Mutter aus ausser der conceptionellen auch intrauterine Uebertragung möglich ist, tritt hier die Vererbung vom Vater her in den Vordergrund und erst von der nächsten Generation ab kehrt die gewöhnliche Art der Uebererbung wieder ein. Es sei noch bemerkt, dass nicht nur bei der Nachkommenschaft der 2. Ehe rheumatische Affectionen, schlechte Zähne, Kopfweh nachzuweisen ist, sondern gerade so sind auch bei der Nachkommenschaft erster Ehe des Christian Friedrich K. (II. 1) mit der gesunden Gattin dieselben Leiden bis in die jüngste Generation verfolgbar. Ein Beweis, dass die erwähnten Affectionen eben echte Erscheinungen der Hämophilie sind, so dass sich also auch hierin der Einfluss des thatsächlich hämophilen Elements, also hier des Vaters, demonstrirt.

Von diesem ersten Bluter der Familie stammen nun aus erster Ehe 5 Kinder ohne Hämophilie, 2 männliche, 3 weibliche; davon hatten 2 weibliche Glieder hämophile Nachkommenschaft. Aus zweiter Ehe stammen 6 Kinder, 2 männliche, 4 weibliche; davon sind 2 weibliche Bluter und starke Conductoren der Krankheit. Von den 11 Kindern kamen ausser den erwähnten 4 Töchtern, die die Hämophilie fortpflanzen nur noch 2 Glieder 2. Ehe zur Bethätigung der Fortpflanzung, ein Sohn und eine Tochter, ohne Hämophilie weiter zu vererben. Von den übrigen 5 Kindern starben 3 im ersten Lebensjahre, zwei andere erreichten ein Alter von 19 und 24 Jahren. Von den 11 Kindern aus beiden Ehen des Vaters zusammen pflanzen also von 6 Nachkommenschaft besitzenden 4 und zwar Töchter die Hämophilie fort und von

diesen 11 Geschwistern sind 2, ebenfalls Töchter und zwar aus der Zahl der 4 weiblichen Conductoren selbst hämophil. Diese ausgesprochene Belastung des weiblichen Geschlechts mit Hämophilie ist die zweite auffallende Eigentümlichkeit in diesem Stammbaume.

Auch in der 3. Generation kommt der Fall vor, dass ein Mann 2 Ehen eingeht, und dass aus beiden Ehen hämophile Kinder stammen. Hier aber ist die Sachlage eine andere als beim ersten Bluter der Familie (II 1) Hier ist der Gatte der gesunde Teil, seine zwei Frauen aber sind Töchter aus 2 verschiedenen Ehen eines Hämophilen, die zweite Frau ist selbst hämophil. Die Bluterkrankheit stammt also hier vom Weibe her. Aus beiden Ehen stammen hämophile Kinder, aus der ersten ist von 6 Kindern 1 Sohn Bluter und 1 Tochter Conductor der Krankheit; aus der 2. Ehe sind von 7 Kindern 3 Söhne und 2 Töchter Bluter; manifeste Hämophilie wurde bis jetzt von ihnen nicht fortgepflanzt.

Ausser diesen erwähnten 6 Blutern stammt aus der III. Generation noch von einem weiblichen Conductor neben 9 gesunden Kindern ein hämophiler Knabe ab. Ferner stammen aus der Ehe eines weiblichen Conductors, der selbst Bluter ist und mit einem erwiesenen Bluter aus nicht belasteter Familie verheiratet ist, 4 männliche Bluter ab und ein nicht selbst blutender weiblicher Conductor der Krankheit Die bedeutende Ueberhäufung dieser Ehe mit Hämophilie könnte man dahin erklären, dass der ererbte Einfluss des Weibes, das selbst hämophil ist, mit der männlichen Hämophilie sich combinirte und so intensiver wirkte. Ueberschätzen darf man jedoch diese Einwirkung seitens des hämophilen Vaters nicht; denn auch in der Ehe einer Schwester des hier in Betracht gezogenen weiblichen Conductors mit einem gesunden Gatten findet sich die gleiche Häufigkeit der Hämophilie unter den Kindern.

Die 4. Generation, der die letzterwähnten Bluter angehören, umfasst 42 Glieder; davon gehören 10 (6 und 4) auf die 2 nicht hämophil belasteten Ehen III. Generation; die übrigen 32 verteilen sich auf die 4 hämophilen Ehen mit 6, 10, 9 und 7 Kindern.

Von diesen 42 Gliedern derselben Generation respektive 32 Kindern hämophiler Ehen sind 11 Bluter (9 männliche, 2 weibliche), ausserdem 3 weibliche Conductoren, deren einer selbst blutet und bei den obigen 2 weiblichen Blutern mitgezählt ist. Von den 42 Sprösslingen 4. Generation sind noch am Leben 23, es starben 19, darunter im ersten Lebensjahre 10, unter 7 Jahren 5, 3 unter 26, 1 mit 37 Jahren.

In der letzten der hier aufgezeichneten 5 Generationen verteilen sich die bis jetzt vorhandenen 58 Kinder auf 13 Ehen. Hämophile kommen nur in zwei Ehen vor, nämlich einmal sind von 10 Geschwistern 2 Knaben Bluter, im andern Fall unter 4 Geschwistern ein männlicher Bluter; beidemal stammt die Hämophilie von dem nicht blutenden weiblichen Conductor ab.

In dieser Generation kommen also auf 58 Sprossen im Ganzen, die sich auf 13 Ehen verteilen, 3 männliche Bluter, die 2 hämophilen Ehen von 10 resp. 5 Kindern entstammen. Unter 58 Gliedern also 3 Bluter, ein bedeutender Nachlass gegenüber der 4. Generation, in der unter 42 Gliedern 11 Bluter sind. Allerdings darf man diese Angabe über die 5. Generation nicht ohne weiteres als definitiv richtig anerkennen; denn erstens können noch Bluter dieser Generation geboren werden und zweitens kann sich bei den schon vorhandenen Gliedern der Generation noch Hämophilie entwickeln oder sie kann zum Ausbruch kommen. Ueber die Sterblichkeit lässt sich aus demselben Grunde keine richtige Angabe feststellen.

Bei einem allgemeinen Ueberblick über den ganzen Stammbaum mit Zusammenfassung der bei den einzelnen Generationen gewonnenen Zahlenangaben sehen wir, dass in fünf Generationen im Ganzen 114 Familienglieder enthalten sind. Darunter sind 17 Bluter, 13 männliche und 4 weibliche. Auf 6,7 Familienglieder kommt also 1 Bluter; auf 5,7 Nichtbluter wird 1 Bluter gerechnet. Man sieht aus dieser Uebersicht, dass die Verbreitung der Hämophilie in dieser Familie eine bedeutende zu nennen ist. Sieben Familienglieder, 6 weibliche, von denen 2 selbst hämophil sind, und 1 männlicher Bluter pflanzen die Hämophilie fort in verschiedenem Masse. Die grösste Anzahl Bluter aus einer

hämophilen Ehe ist 5, die grösste Anzahl von Conductoren der Krankheit aus einer Ehe ist 4; die grösste Anzahl Bluter plus Conductoren 5.

Die Anzahl Kinder aus einer Ehe von den 22 Ehen des Stammbaums ist 5,2. Auf nur die Hämophilie fortpflanzenden 7 Glieder der Familie berechnet, kommen aber 8,3 Kinder (von 5 bis 11 schwankend) auf die Ehe. Auf die keine Hämophilen erzeugenden Ehen kommen 4,4 Kinder im Durchschnitt.

Bei dieser Berechnung ist ebenfalls zu bemerken, dass sie insofern fehlerhalt ist, als in manchen Ehen der 4. Generation die Zeugungsperiode noch nicht als abgeschlossen betrachtet werden darf und deshalb die Anzahl der Kinder dieser Ehen und ihre Gesundheitsverhältnisse nicht als definitives Resultat gelten können. Doch lässt sich auch so erkennen, dass die alte Erfahrung des Kinderreichtums in hämophilen Familien hier vollkommen bestätigt wird.

Von 18 Blutern, wobei der aus einer wie es scheint nicht hämophil belasteten Familie stammende Gatte einer Bluterin mitgerechnet ist, starben 4 an den Folgen ihrer Krankheit, d. h. an Verblutung. Die Verblutung erfolgte in einem Falle aus innern Teilen (Magen, Darm) mit 23 Jahren; einmal nach Zahnextraction aus dem Zahnfleisch mit 21 Jahren; im 3. Fall aus einem Geschwür im Rachen mit 2 Jahren; das 4. Mal starb das Kind mit 3/4 Jahren durch Verblutung aus nächster Nähe eines Zahns.

Das geringste Alter, das ein Bluter erreichte, war 3/4 Jahr, das höchste erreichte ein männlicher Bluter mit 62 Jahren, der am Typhus starb. Ein noch lebender Bluter ist 67 Jahre alt, seine Gattin, ebenfalls hämophil und Conductor der Krankheit, ist 63 Jahre alt. Ein anderer weiblicher Conductor ist 67 Jahre alt.

Das Verhältnis der weiblichen Bluter zu den männlichen ist ein ungewöhnliches. Nach Grandidiers Berechnung kommt 1 weiblicher Bluter auf 13 männliche. In diesem Stammbaume aber ist das Verhältnis 4 : 13, d. h. auf 3,25 Männer kommt bereits ein Weib, das hämophil ist. Es

besteht also eine merkliche, weit über das Mittel gehende Mehrbelastung des weiblichen Geschlechts mit Hämophilie.

Über die Art der Blutungen kann aus den Aufzeichnungen Folgendes entnommen werden. Bei weitem vorwiegend und beinahe bei allen Blutern vorkommend sind spontane, sehr abundante Nasen- und Zahnfleischblutungen. Innere Blutungen mit Blutbrechen bestanden zweimal. Die Periode tritt in auffallender Stärke bei 1 weiblichen Bluter auf. Die Wochenbettblutung trat bei 1 weiblichen Bluter abnorm stark auf. Aus kleinern Traumen jeder Art und besonders nach Zahnextraction sind in den meisten Fällen starke Blutungen gefolgt, so auch nach Blutegelstichen und zweimal bei Bissverletzungen der Zunge. Aus erodirten oder aufgebrochenen Geschwüren erfolgten in 3 Fällen kolossale Blutungen. Subcutane Blutergüsse konnten in 3 Fällen sicher nachgewiesen werden.

Sehr zu bemerken ist eine auf die meisten Glieder der Familie verbreitete krankhafte Disposition, die jedenfalls mit den durch die Hämophilie bedingten Veränderungen in Verbindung gebracht werden muss. Es sind dies die in höchstem Grade bei den Blutern der Familie, in geringerem Grade aber auch bei der Mehrzahl der nicht hämophilen Glieder besonders auch bei den sonst gesunden weiblichen Conductoren beobachteten rheumatischen Affektionen, Congestionszustände und die bei jedem Familiengliede vorhandenen Zahnleiden. Es handelt sich hiebei genauer um heftige fixe Kopfschmerzen, Druck über den Augen, um ziehende Schmerzen nach Hals und Nacken, um Blutzudrang nach Gesicht und Kopf, bei Kindern bis zu Fieberhaftigkeit sich steigernd, ferner um heftige klopfende Zahnschmerzen bald im ganzen Gebiss, bald an einzelnen Partien haftend, schliesslich um rheumatische Schmerzen in den verschiedensten Muskel- und Nervengebieten, in den Armen und besonders den Beinen; mit Vorzug sind Sitz derselben auch die Gelenke. Wie die Zahnschmerzen nicht immer rein neuritischer Natur sind, sondern oft mit wirklicher Zahncaries einhergehen, so findet man auch an den Gelenken ausser reissenden Schmerzen auch objektive Entzündungserscheinungen und Schwellung. Bei diesen Affek-

tionen allein ist in bestimmten Fällen eine gewisse Regelmässigkeit der Wiederkehr mit freien Intervallen nachzuweisen. Diese Cirkulationsanomalien und Rheuma-Leiden gehören nach Grandidier zu den vornehmsten Zeichen der Hämophilie und ich stehe nicht an, die diesfallsigen Leiden bei Gliedern dieses Stammbaums, die keine manifesten hämophilen Blutungen zeigen, es sind deren sehr viele, als den Ausdruck eines geringen Grades der Hämophilie zu betrachten. In der Stammbaumtabelle sind allerdings, früheren Beispielen folgend, nur die wirklichen Bluter bezeichnet.

Ausser den bereits gekennzeichneten Eigentümlichkeiten bietet die Hämophilie in der hier beschriebenen Familie keinen Anlass zu besonderen Bemerkungen und liefert nur Erhärtungen bereits bekannter Thatsachen.

Ich schliesse diese Mitteilungen über eine grosse Bluterfamilie mit der Bemerkung, dass an manchen Stellen noch genauere Nachforschungen und Untersuchungen werden einsetzen müssen, um sehr wünschenswerte Aufklärungen über verschiedene Verhältnisse zu bringen.

II.

An den ersten Teil meiner Arbeit reihe ich in Folgendem einige Betrachtungen über das Wesen der Hämophilie.

Es ist bereits Eingangs dieser Arbeit die Ansicht ausgesprochen worden, dass die Zeit noch nicht gekommen ist, um alle Erscheinungen der Hämophilie unter einem einheitlichen Gesichtspunkte zusammenzufassen, dass im Gegenteil, ehe dies geschehen könnte, Arbeiten der verschiedensten Art erst eine auf festen Resultaten fussende Grundlage schaffen müssten, um ein sicheres und umfassendes Urteil über die rätselhafte Krankheit zu gewinnen.

Wenn nun in Folgendem auch ohne diese Voraussetzungen,

nur auf die bereits bekannten Untersuchungen und Resultate gestützt, der Versuch einer einheitlichen Erklärung der Hämophilie unternommen wird, so ist sich Verfasser wohl bewusst, dass damit nichts Positives, sondern nur eine neue Hypothese geschaffen wird, für deren Richtigkeit der Beweis erst durch mühevolle Arbeit erbracht werden müsste.

Für den Verfasser wäre es Ruhm genug, wenn durch seine Arbeit das Interesse für die noch immer rätselvolle Krankheit angeregt würde, mag nun seine Theorie durch künftige Untersuchungen und Beurteilungen als richtig befunden oder ad absurdum geführt werden.

Die bisher aufgestellten Theorien über Hämophilie haben keine allgemeine Giltigkeit erlangt. Sie sind teils thatsächlich Unrichtigkeiten enthaltend wieder in Vergessenheit geraten, andre, denen eine gewisse Berechtigung nicht abgesprochen werden kann, erklären das Wesen der Hämophilie nicht vollständig, so dass gewisse Krankheitssymptome von diesen Theorien nicht berührt werden oder sogar in Gegensatz zu ihnen treten. Weder die Annahme einer Veränderung der Gefässwände oder des Herzens allein, noch eines vasomotorischen oder nervösen Einflusses, noch einer erhöhten Blutmenge vermag einzeln genommen alle Erscheinungen der Hämophilie zu erklären. Immermann glaubt an ein Missverhältnis zwischen Capazität des Blutgefässsystems und dem Blutvolumen, so dass dem Uebermasse des Blutes durch zeitweilige Blutungen Abfluss geschafft werden muss.

In Combination mit dieser Ansicht Immermanns gründet sich meine Theorie auf die Thatsache der erhöhten Menge roter Blutkörperchen im Blute Hämophiler. Diese Thatsache wird von mehreren exacten Forschern und besonders von Finger und Assmann angegeben. Letzterer hat das Verhältnis der roten zu den weissen Blutkörperchen bei Beginn der Blutung auf 1500 : 1 bestimmt. An diesen Resultaten festhaltend, glaube ich, dass das Wesen der Hämophilie in einer Veränderung der Blutbeschaffenheit sowohl in qualitativer als quantitativer Hinsicht seinen Grund hat. Als das ätiologische Moment fasse ich auf eine gesteigerte Thätigkeit seitens der blutbereitenden Organe überhaupt und eine er-

höhte Fähigkeit der Bildung roter Blutkörperchen seitens der sie bildenden Organe im Besonderen. Durch die so entstehende vermehrte Menge roter Blutkörperchen im Blutkreislaufe wird ein Missverhältnis der roten zu den weissen Blutkörperchen, ein Ueberwiegen der roten Blutzellen geschaffen und so eine bedeutsame qualitative Veränderung des Blutes bedingt. Dass im Anschluss an diese qualitative Veränderung des Bluts und vielleicht durch dieselbe bedingt auch eine Erhöhung der Blutmenge stattfindet, dass also um den normalen Flüssigkeitsgrad des Bluts zu erhalten eine erhöhte Fluidumsbildung sich entwickelt und so, wie Immermann annimmt, ein Missverhältnis zwischen Blutvolumen und Capacität des Gefässsystems eintritt, halte ich für natürlich und finde diese Annahme gestützt durch manche Erscheinungen der Hämophilie und auch durch Beobachtungen und Ansichten verschiedener Autoren. Es wäre damit auch das erste sicher erwiesene Beispiel von wirklicher, wenigstens zeitweise bestehender, allgemeiner Hyperämie, Plethora in streng pathologischem Sinne gegeben. Ob dabei die erhöhte Bildung roter Blutkörperchen aus einem gesteigerten Uebergang weisser Blutkörperchen in rote allein zu erklären ist oder ob die Menge weisser Blutkörperchen nur relativ nicht absolut abnimmt im hämophilen Blute, das wage ich nach den bestehenden Untersuchungen nicht zu entscheiden. Der Hauptwert, als natürlichste Erklärung, ist jedenfalls auf eine Vermehrung roter Blutkörperchen durch erhöhte Thätigkeit der sie bereitenden Organe, d. h. besonders des roten Knochenmarks, zu legen und im Anschluss daran auf eine Vermehrung der Blutmenge überhaupt.

Eine gesteigerte Thätigkeit der blutbereitenden Organe muss auch daher angenommen werden, weil nach ungeheuren Blutverlusten, die bei normalen Menschen ihrer Menge und Dauer wegen unbedingt Verblutung und den Tod herbeigeführt hätten, bei Hämophilen überhaupt wieder eine Regeneration von der tiefsten Erschöpfung Platz greifen kann und dass die Ersetzung des verlorenen Blutes und die Wiedergewinnung der Kräfte in verhältnismässig kurzer Zeit erfolgt. Diese Toleranz der Hämophilen gegen ausserordentlich

abundante, langdauernde und sich wiederholende Blutverluste, die rasche Erholung von der äussersten Schwäche kann nur aus einer grösseren Energie in der Blutbereitung erklärt werden, die gerade dann, wenn der Körper blutarm ist, um so stärker einsetzt und ihm in relativ kurzer Zeit eine solche Menge Bluts und besonders roter Blutkörperchen zuführt, dass er wieder bestehen kann. Ist die normale Blutbeschaffenheit dann nach und nach erreicht, so steht die Blutkörperchenbereitung nicht still, sondern setzt ihrer pathologischen Anlage gemäss ihre Thätigkeit ins Uebermass fort und bringt dadurch dem Körper immer neue Gefahren.

Jedenfalls ist es ohne weiteres einleuchtend, dass eine so bedeutende pathologische Veränderung des Bluts, des alle Gewebe durchfliessenden und ernährenden Elements auch allseitige Störungen des Körpers verursachen muss. Thatsächlich sehen wir auch kein Organ des menschlichen Körpers unbeeinflusst durch die Blutanomalie, keines unbeteiligt an dem Gesammtbilde der Hämophilie.

Man hat als ein eignes Krankkeitsbild die Leukämie, Leukocythämie aufgestellt und alle ihre krankhaften Erscheinungen auf ein Missverhältnis der roten zu den weissen Blutkörperchen und zwar auf ein pathologisches Ueberwiegen der weissen über die roten Blutkörperchen zurückgeführt.

Warum soll man nicht als Gegenstück hiezu eine Krankheit aufstellen, deren Ursache ebenfalls ein Missverhältnis der roten zu den weissen Blutkörperchen und zwar ein pathologisches Ueberwiegen der roten bildet, wenn durch die Annahme dieser Thatsache die krankhaften Erscheinungen der Hämophilie ungezwungen erklärt werden können. Wir haben zwar bei der Hämophilie als besonderes Characteristicum ihre Uebererbungsfähigkeit, aber die Leukämie ist in dieser Hinsicht noch zu wenig untersucht, als dass man bei ihr Vererbung mit einem ähnlichen Typus von vornherein auszuschliessen berechtigt wäre. Aber auch das Fehlen eines solchen Analogons könnte nicht abhalten, die Hämophilie als Gegenstück der Leukämie aufzufassen und als Erythrämie, Erythrocythämie zu bezeichnen, wenn nur

erst durch neuere Untersuchungen die von uns angenommene Blutbeschaffenheit als wirklich vorhanden bestätigt worden ist. Bei der Leukämie haben wir bereits eine sichere anatomisch-pathologische Grundlage in der Beschaffenheit des Bluts, in den Veränderungen verschiedener Organe, besonders der Milz, der Lymphdrüsen, des Knochenmarks, als der Bereitungsstätten der weissen Blutkörperchen. Bei der Hämophilie sind wir mit derartigen sicheren, objectiven Beweisen sehr im Rückstande, wenn auch. wie wir sehen werden, starker Verdacht besteht, dass auch bei der Hämophilie das rote Knochenmark als Bereitungsstätte der roten Blutkörperchen in hohem Grade krankhaft afficirt ist. Eine ausgedehnte vergleichende Untersuchung zwischen Leukämie und Hämophilie könnte zum Verständnis beider beitragen und ausserdem vielleicht für Physiologie und Pathologie Resultate von einigem Werte ergeben.

Nimmt man nun als Ursache der Hämophilie ein Uebermass roter Blutkörperchen und eine im allgemeinen vermehrte Blutmenge an, beides auf Grund einer erhöhten Thätigkeit der blutbereitenden Organe, so wird man sich doch noch fragen müssen, wodurch werden diese erhöhten, über die Norm hinausgehenden also pathologischen Lebensvorgänge in den betreffenden Organen veranlasst.

Es ist bekannt und statistisch erhärtet, dass bei Eltern und Voreltern von Hämophilen und besonders auch von genuinen Blutern Krankheiten, Dyskrasien vererblicher oder nicht vererblicher Natur, besonders auch Blutanomalien vorkommen oder vorkamen, die in Beziehung zur Entstehung der Hämophilie gesetzt werden können. Als solche Krankheiten hat man folgende feststellen können:

Gicht, Scrofulose, Syphilis, Hämorrhoiden, Tuberculose, Krebs, Brightsche Krankheit, Lungen- und Herzkrankheiten, Bleichsucht, Menstruationsstörungen, Gebärmutterblutungen (nach Grandidier). Vielleicht darf man diesen Constitutionskrankheiten und Blutanomalien noch Psychosen und Nervenkrankheiten anreihen, deren Uebererbungsfähigkeit und Variabilität in Bezug auf die vererbten Krankheiten anerkannt ist.

Wenn sich nun in einer Familie eine derartige verderbliche Dyskrasie durch mehrere Generationen hindurch fortgepflanzt hat, so kann angenommen werden, dass dadurch eine Einwirkung auf die ganze Constitution, das Blutleben und die Blutbereitung der einzelnen Glieder der Familie ausgeübt wird. Aus der Ehe eines dieser Familienglieder mit einem entweder gesunden oder mit derselben oder einer andern ähnlichen Dyskrasie erblich belasteten Individuum kann eine Generation stammen, die den vererbbaren Einfluss dieser ein- oder doppelseitigen Erkrankung in der Weise empfindet, dass bei den einzelnen Gliedern dieser Generation eine neue Krankheit, die Hämophilie erzeugt wird. Warum auch soll man nicht daran denken, dass, wenn auf den Organismus eine Schädigung langdauernd einwirkt und durch Generationen hindurch verschleppt wird, der Organismus antwortet mit einer Reaktion seines wichtigsten Apparates, einer vererbbaren Anomalie des mit allen Geweben in Berührung befindlichen und sie nährenden Blutes? Man kann hiebei die Hämophilie auffassen als ein Auflehnen der Natur gegen einen verderblichen, feindlichen Einfluss, als eine Reaction, die eine Regeneration des Bluts bezweckend im Ursprunge gesund und gut, später über die Norm hinausschiessend pathologische Erscheinungen im Gefolge hat und so ihren Zweck verfehlend dem Organismus doch wieder zum Schaden gereicht. Diese Reaction der Natur macht sich nun nach zwei Seiten bemerkbar.

Erstens wird eine andre Blutbeschaffenheit bewirkt, die der Kräftigung des Organismus dienen soll und innerhalb gewisser Schranken gehalten auch dienen würde. Ins Uebermass gesteigert wird diese Eigenschaft pathologisch, indem sie einesteils die durch Hartnäckigkeit und Quantität direct gefährlichen Blutungen bewirkt, andernteils krankhafte Veränderungen in verschiedenen Organen setzt.

Zweitens aber erhalten, gleichsam um dem dezimirenden Einfluss der ursprünglichen Dyskrasie auf anderem Wege entgegenzuwirken, die Familien mit dem Auftreten der Hämophilie die Eigenschaft der erhöhten Kinderzeugungsfähigkeit. Der ursprüngliche gute Zweck ist klar. Es soll dem Aus-

sterben des Geschlechts an der bisherigen Dyskrasie entgegengewirkt werden einfach durch direkte Vermehrung der Individuen. Durch das Zusammentreffen aber mit der ersten Eigenschaft und durch den ferneren Umstand, dass die Weiber die Hämophilie hauptsächlich fortzupflanzen befähigt sind, aber unter ihren Folgen viel weniger zu leiden haben als die Männer, wird der Verbreitung der Hämophilie Thür und Thor geöffnet, so dass zum Schlusse mehr an der neuen Krankheit leidende Menschen mit grösserer Sterblichkeit geschaffen werden als vielleicht durch die ursprüngliche Dyskrasie möglich gewesen wäre. Zwar wird die Ausbreitung der Hämophilie teils durch die hohe Sterblichkeit der Befallenen, also der Männer, teils durch die Eigentümlichkeit beschränkt, dass eben die Männer überhaupt zur Uebererbung der Hämophilie auf ihre Nachkommen ungeeignet sind. Allein die hohe Fruchtbarkeit des weiblichen Geschlechts und seine Fähigkeit der Vererbung der Krankheit, wobei es selbst von der Hämophilie kaum tangirt wird, bringt es mit sich, dass in einer Familie in dem vom Weibe abgeleiteten Stamm die Hämophilie für mehrere Generationen zunehmen kann. Es zeigt sich also hier immer ein Entgegenwirken der einzelnen Faktoren und der beiden Geschlechter. Das männliche Geschlecht, von der Hämophilie zumeist heimgesucht, unter ihr leidend, und häufig an ihren Folgen, den Blutungen, sterbend, gelangt einesteils wegen frühen Todes nicht zur Bethätigung der Fortpflanzung, ist andererseits aber auch davon abgesehen von Natur unfähig zur Vererbung der Krankheit. Das Weib dagegen, von der Hämophilie und besonders ihren Folgen an Gesundheit und Leben kaum beeinträchtigt, pflanzt die Krankheit fort, begünstigt durch grosse Kinderzeugungsfähigkeit; es vererbt die Hämophilie auf die Söhne, die Fähigkeit der Vererbung auf die Töchter und zwar je nach Gelegenheit und vielleicht dem Grade der Hämophilie auf einen grössern oder kleinern Teil der Nachkommenschaft.

Ob nun die vermehrte Kinderproduktivität in der Weise mit der Hämophilie zusammenhängt wie oben beleuchtet, also als zweite Heilbestrebung der Natur, gleichstehend mit der Veränderung der Blutbeschaffenheit oder ob sie durch die

Blutveränderung erst hervorgerufen wird, demnach in ursächlichem Zusammenhange mit ihr steht, oder aber ob bereits vor dem Auftreten der Hämophilie Kinderreichtum in den betreffenden Familien bestand, darüber kann ein definitives Urteil noch nicht abgegeben werden. Letzteres wäre jedenfalls einer Untersuchung wert und würde vielleicht noch andere Gesichtspunkte eröffnen. Ein positives Resultat würde mindestens die Deutung zulassen, dass durch Generationen hindurch bestehendem Kinderreichtum in einer Familie das Entstehen einer pathologischen Organ- oder Blutveränderung erleichtert wird.

Auf dem in Vorhergehendem eingeschlagenen Wege wäre es nun versucht worden, die genuine Entstehung der Hämophilie als Folge von in den betreffenden Familien herrschenden Dyskrasien darzustellen.

Aber auch die Uebererbungsfähigkeit der Hämophilie möchte als natürlich befunden werden durch die Anschauung, dass eine durch Generationen fortgepflanzte Dyskrasie auch eine dauernde, vererbbare Anomalie wird entstehen lassen können und müssen.

Mit der Annahme, dass es sich um eine im Ursprunge gesunde Reaktion der Natur handle, würde auch übereinstimmen, dass die Hämophilen ausser den durch die Krankheit bedingten Symptomen zuweilen aussergewöhnlich gesund und kräftig sind, besonders die mit geringeren Graden der Krankheit Behafteten. Man würde sich vielleicht dabei denken können, dass, wenn Generationen hindurch die Hämophilie geherrscht hat und allmählich mehr und mehr abnimmt, der Zweck der gesunden Reaktion erst erreicht wird, indem das Uebermass und das Krankhafte mit der Zeit schwindet und die folgenden Generationen gesund bleiben, sich kräftigen und nicht nur von den Folgen der Hämophilie, sondern auch von den ursprünglichen Dyskrasien verschont bleiben, so dass letztere als definitiv ausgerottet, eliminirt erscheinen. Unterstützt würde natürlich eine derartige Eliminirung in hohem Grade durch zweckmässige Ehen Hämophiler mit Individuen aus nur ganz gesunden Familien.

Mag man nun in unserm Sinne die Hämophilie auffassen

als eine gesunde Reaktion oder aber sie betrachten als eine von vornherein kranke Reaktion eines degenerirten Organismus, jedenfalls gelingt es durch die Annahme der Blutveränderung d. h. der Vermehrung roter Blutkörperchen und der Blutmenge überhaupt die meisten Symptome der Hämophilie zu erklären, wie in Folgendem gezeigt wird.

Zunächst die Eigentümlichkeit der Hämophilie, dass das weibliche Geschlecht hauptsächlich die Fähigkeit besitzt, die Hämophilie fortzuerben, ohne selbst ihr unterworfen zu sein, und dass dagegen die männlichen Nachkommen dieser Weiber es sind, die unter den Folgen der Bluterkrankheit zu leiden haben, kann daraus erklärt werden, dass das Weib normalerweise einen gewissen Grad von Hämophilie besitzt. Oder um es besser auszudrücken, dem Weibe muss auch unter normalen Verhältnissen in höherem Grade als dem Manne die Eigenschaft innewohnen, Blut zu bereiten

Dies ist nötig zur Erklärung der Thatsache, dass Frauen überhaupt normalerweise regelmässige Blutverluste (Menstruation, Blutungen bei der Geburt und im Wochenbett) erleiden und diese und anderweitige Blutverluste viel besser ertragen, sich rascher davon erholen als der Mann, der keine derartigen regelmässigen Blutungen hat. Diese Eigenschaft der erhöhten Blutbereitungsfähigkeit ist in Zusammenhang zu bringen mit dem Geschlechtsleben des Weibes, mit der Rolle, die es bei der Kindererzeugung einnimmt. Bevor das Weib zu diesem Berufe fähig, bevor es geschlechtsreif ist, ist von der genannten Eigenschaft nichts zu bemerken; es treten keine Blutungen auf. Mit der Pubertät, mit der Fähigkeit, einen andern Organismus zu bilden und zu ernähren, setzt die Thätigkeit der erhöhten Blutbereitung ein und falls dieselbe nicht zu ihrem natürlichen Zwecke, dem Aufbau eines neuen Individuums verwendet wird, macht sich das Zuviel an Blut in je nach der Constitution des Weibes schwankender Menge Luft durch die regelmässigen Blutungen bei Gelegenheit der Menstruation, wobei Congestions- und Erregungszustände eintreten können ähnlich den Vorboten der Hämophilie. Tritt Conception ein, so sistiren sofort die Menses; das in höherem Masse bereitete Blut wird sofort

verwendet zum Aufbau und zum Wachstum und zur Ernährung des neuen Organismus. Mit der Loslösung der Frucht vom mütterlichen Organismus während der Geburt des Kindes setzen die Blutungen wieder ein und nehmen ihren regelmässigen Fortgang, nachdem die Mutter sich von dem Blutverluste bei der Geburt und im Wochenbett und von dem Eingriffe der Geburt erholt hat. Sie hören erst auf, wenn mit dem Alter auch die Fähigkeit der Kindererzeugung und wohl auch die erhöhte Blutbereitung endet. Derartiges besteht beim Manne nicht.

Das Weib ist also wegen seines vom Manne verschiedenen Blutlebens und der ihm gegebenen Möglichkeit überschüssiges Blut auf natürlichem, normalem Wege durch die Menstruation abzugeben, weniger dazu geeigenschaftet, die Folgen der Hämophilie d. h. öftere, vermehrte, anhaltende und schwächende Blutungen zu offenbaren. Jedenfalls genügen die häufig beobachteten profuseren Menstruationen meistens, um auch bei hämophilen Weibern allen Ueberfluss zu entfernen. Das Weib ist, kurz zusammengefasst, unempfindlicher gegen die Folgen der Hämophilie und ist geschützt vor ihnen während der Schwangerschaft dadurch, dass es sein Blut braucht zum Aufbau des kindlichen Organismus, während der übrigen Zeit dadurch, dass es regelmässige Abflusswege hat, die zur Ableitung des jedesmal im Uebermasse bereiteten Bluts ausreichen.

Die Veränderung des Blutes an Qualität, nämlich die erhöhte Menge roter Blutkörperchen, übt auch auf das weibliche Geschlecht ihren Einfluss aus, wenn auch nicht in gleichem Grade wie beim Manne. Es gehören hieher die Erscheinungen der Fluxion, der Erregbarkeit des Gefässystems, der nervösen Symptome, der rheumatischen Leiden, die ihren Höhepunkt in vielen Fällen vor Eintritt der Menstruation zu erreichen pflegen, ebenso wie beim Manne vor Eintritt einer spontanen Blutung.

Gerade weil nun aber das Weib dem deletären Einfluss der Hämophilie, nämlich entkräftigenden und tötlichen Blutungen nur in geringem Masse ausgesetzt ist, erscheint es, durch Gesundheit und längeres Leben bevorzugt, viel eher

als der durch Blutungen geschwächte, ihnen frühzeitig zum Opfer fallende Mann dazu geeigenschaftet, eine einmal erworbene oder ererbte Anlage zu bewahren, zu vermehren und in gleicher Weise wie sie ererbt wurde, auch fortzupflanzen. D. h. die Töchter erben von den Müttern die Eigenschaft, hämophile Söhne zu gebären.

Bei Betrachtung der hämophilen Symptome, der Art und Weise der hämophilen Blutungen, der Zeit ihres Eintritts muss es zunächst auffallen, das bei Neugeborenen, bei denen doch ein übergrosser Hämoglobingehalt im Blute besteht und bei denen während der Geburt, bei der Nabelschnurunterbindung, beim Abfall derselben hinreichend Gelegenheit zur Bethätigung der Bluterneigung gegeben wäre, keine Blutungen eintreten oder doch auffallend selten und zwar nie vor Abfall der Nabelschnur. Auch während des ganzen ersten Lebensjahres zeigen sich sehr selten hämophile Blutungen, während man doch meinen sollte, dass gerade bei der Zartheit der Gewebe des Neugeborenen die erhöhte Hämoglobinmenge zu Blutungen drängen sollte. Aber man muss bedenken, dass der Organismus des Neugeborenen zu seiner Selbsterhaltung und nächsten Weiterentwicklung und zum Wachstum seiner Körpersäfte besonders des Blutes vollauf bedarf, zumal ja bekanntermassen in den nächsten Tagen nach der Geburt das Kind so wie so stark an Gewicht abnimmt und durch zahlreiche Urin- und Stuhlentleerungen für Ableitung gesorgt ist.

Nach der Geburt wird dann je nach der Constitution, nach dem Grade der hämophilen Disposition, nach der langsamen oder raschen d. h. schwachen oder kräftigen Entwicklung des Kindes eine längere oder kürzere Zeit erforderlich sein, um die angeborene Anlage zu entwickeln d. h um die blutbereitenden Organe sich erholen zu lassen, bis sie ihre ererbte pathologische Thätigkeit, die Bereitung einer übergrossen Anzahl roter Blutkörperchen aufnehmen und steigern können.

Ist dies bis zu einem Grade geschehen, dass aus dem Missverhältnis der roten zu den weissen Blutkörperchen Störungen der Körperfunktionen besonders von Seiten des Nerven-

und Gefässsystems erwachsen und dass das durch die gleichzeitig geschaffene abnorme Blutmenge aufs höchste angestrengte und gespannte Gefässnetz den Inhalt nicht mehr bergen kann, so muss für das schädliche Zuviel im Körper auf irgend eine Weise Abfluss geschafft werden.

Der erste Zeitpunkt der Notwendigkeit einer Blutung ist damit gekommen.

Wird um diese kritische Zeit dem Körper keine Gelegenheit geboten, das Überflüssige zu entfernen durch eine gesetzte äussere Wunde oder einen künstlichen Insult irgend welcher Art, der zu einer Blutung veranlassen kann, so tritt an irgend einem Orte des Körpers die erste spontane Blutung ein unter Vorhergang der durch die Blutanomalie bewirkten Erscheinungen, besonders des Erethismus in Gefäss- und Nervensystem.

Man hätte demnach bei der Hämophilie zu unterscheiden Stadien der Latenz der Krankheit, blutungfreie Intervalle, abwechselnd mit manifesten Anfällen. Das erste Stadium der natürlichen Latenz wäre zu rechnen von der Geburt bis zum Eintritt der ersten spontanen hämophilen Blutung, das zweite Stadium der natürlichen Latenz vom Aufhören der ersten bis zum Eintritt der zweiten spontanen Blutung. Wird aber ein natürliches Latenzstadium unterbrochen durch den Eintritt einer traumatischen Oeffnung an der Körperoberfläche oder den Schleimhäuten, eines Entzündungsprocesses oder einer künstlichen Blutüberfüllung irgend eines Teiles, so wird natürlich auch eine derartige Gelegenheit, mit Vorliebe äussere Wunden, auch die geringfügigsten, zum Abflusse des gerade vorhandenen Blutüberschusses benutzt.

Mit dem angedeuteten Wechsel zwischen Blutungen und freien Intervallen ist eine gewisse Periodicität der hämophilen Blutverluste gegeben, die ein Charakteristicum der Hämophilie darstellt. Zugleich wird damit erklärt, warum zu der einen Zeit dieselbe oder eine ähnliche Verletzung eine ausserordentlich profuse und lang dauernde Blutung zur Folge hat, zu einem andern Zeitpunkte eine um Vieles geringere.

Ist nämlich das Ende eines natürlichen Latenzstadiums nahe, d. h. ist die gesteigerte Blutbereitung bis zu einem

derartigen Grade gestiegen, dass, um den Körper zu entlasten in Bälde eine spontane Blutung zu erwarten wäre, so wird ein gesetztes, noch so geringfügiges Trauma von einer excessiven und lang dauernden Blutung gefolgt sein müssen, um alles Ueberschüssige zu entfernen und sogar durch Blutarmut der Ueberreizung der Gewebe des Körpers ein Stadium der Schwäche, der Ruhe, der Erholung folgen zu lassen.

Geschieht aber eine gleiche Verletzung lange vor Ablauf eines natürlichen Latenzstadiums, so wird zwar auch dieser Weg zum Abfluss des gerade Ueberflüssigen verwendet, aber die Blutung wird um Vieles geringer, sie wird weniger profus und andauernd sein, da weniger Ueberfluss da ist und die Gewebe von ihrer natürlichen Constitution und Spannung weniger weit entfernt sind.

Bei den hier berührten periodischen Blutungen, deren Intervalle verschieden gross sind je nach der Intensität, dem Grade der Hämophilie, je nach den mitwirkenden Momenten z. B. der Constitution, Ernährung, dem Lebenswandel des einzelnen Individuums, und bei demselben Individuum abhängen von Gelegenheitsursachen wie Exzessen in Speise und Trank, körperlichen Anstrengungen und Gemütsbewegungen, Erhitzung u. s. f., die aber durch beliebig stattfindende Traumen verändert, versetzt werden können, bei diesen immer wiederkehrenden Blutungen haben wir es mit einem Ausweg der Natur zu thun, durch den der menschliche Körper einen ihm lästigen und gefährlichen Ueberfluss selbständig beseitigen, ableiten kann. Die Richtigkeit eines derartigen Schlusses, dass es sich bei den hämophilen Blutungen um einen Naturausweg, eine Heilbestrebung der Natur handle, wird erhärtet durch die Thatsache, dass nach Beginn der Blutung die krankhaften Erscheinungen nach und nach schwinden und aufhören, und die Bluter sich ausser der Zeit der Blutung vollkommener Euphorie erfreuen.

Die spontanen Blutungen Hämophiler als Ausweg der Natur werden nun unserer Ansicht nach in letzter Linie herbeigeführt durch die Veränderungen, die die übergrosse pathologische Blutmenge und besonders die übergrosse Menge roter Blutkörperchen in sämmtlichen Geweben des Körpers,

hauptsächlich aber im Gesammtnervensystem und im Gefässsystem hervorbringt. Welcher Art nun die Veränderungen der Körpergewebe sind, das ist aus den bis jetzt gemachten Untersuchungen, besonders histologischer Art noch nicht zu schliessen. Doch muss man daran denken, dass die eben bezeichnete Blutanomalie die Constitution sämmtlicher Gewebe ändern muss, indem eine Uebernährung, eine Ueberschwemmung mit roten Blutkörperchen stattfindet und an Stellen, wo bisher weisse Blutkörperchen ihren Platz hatten und in Funktion standen, rote Blutkörperchen treten. Dass mit dieser histologisch-morphologischen Gewebsänderung auch eine Veränderung der Funktion der verschiedenen Gewebe einhergehen muss, ist wohl klar.

Bezüglich des Nervensystems möchte ich hiebei der Vermutung Ausdruck verleihen, dass durch die quantitative und qualitative Blutanomalie, nämlich die abnorme Blutmenge und die erhöhte Anzahl roter Blutkörperchen, letztere vielleicht in ihrer Rolle als Ozonüberträger, eine Uebererregbarkeit des ganzen Nervensystems und einzelner Nervencentra im Besondern hervorgerufen wird.

Der Ausdruck dieser gesteigerten Erregbarkeit sind die krankhaften Erscheinungen im Nerven- und Gefässsystem. Dieselben treten auf als Vorboten der Blutungen und bestehen in nervöser Erregung und Reizbarkeit, Exaltationsstadien, Unruhe, Schreckhaftigkeit, Verdriesslichkeit, Wechsel der Stimmung, bald heiter bald zornmütig, in Hyperästhesien; ferner in vom Gefässsystem ausgehenden Erscheinungen nervöser Natur, wie Fieberhaftigkeit, klopfenden Kopfschmerzen, Schwindel, Blutwallungen, Blutzudrang nach dem Kopf, Hitze, Röte im Gesicht, Dyspnoe, Herzklopfen, starken Pulsationen, hohem und frequentem Puls. Diese Erscheinungen steigern sich bis zum höchsten Grade, bis der Organismus sich Luft und Abweg schafft von der Ursache seiner Leiden, der erhöhten Blutmenge und der qualitativen Blutveränderung, d. h. bis zum Eintritt der spontanen Blutungen. Mit dem Eintritt derselben lassen die krankhaften Erscheinungen allmählich nach; das erregte Nervensystem und die afficirten, davon abhängigen Systeme, wie das Gefässsystem, erhalten

Ruhe, bis der Organismus soweit gekräftigt ist, dass er zur Wiederaufnahme der erhöhten Blutbereitung fähig ist, wodurch sich allmählich steigernd, dieselben Symptome wieder hervorgerufen werden.

Man hat es auch versucht, die Blutungen Hämophiler auf psychische oder nervöse Einflüsse, Schrecken, Gemütsbewegungen allein zurückzuführen. Man ist wohl zu dieser Annahme aus dem Grunde gekommen, weil ja Hämophile zur Zeit des Eintritts der Blutung, aber aus durch die Krankheit selbst bedingten Ursachen, wie eben gezeigt, Zeichen psychischer und nervöser Erregtheit offenbaren. Diese durch die krankhafte Anlage bedingten Erregungszustände sind allerdings wie auch normaler Weise wohl im Stande Fluxionen nach gewissen Gefässbezirken herbeizuführen und so, bei überfülltem Gefässsystem und bei den krankhaft veränderten Geweben Hämophiler, den Eintritt der Blutung zu erleichtern. Ja diese Aufregungszustände müssen als von der Natur eingesetzte Reactionsmittel des Körpers angesehen werden, die beim Fehlen einer andern Veranlassung die Blutung herbeiführen können und müssen.

Die Veränderungen des Circulationsapparates lassen sich nun zum Teil auf nervöse Störungen zurückführen. Dadurch bedingt werden zunächst die bereits erwähnten Symptome von Erethismus im Gefässystem gegen Ende der Latenzstadien. Ferner werden aber auch andere Circulationsveränderungen und die Art der Blutung in Verbindung zu bringen sein mit nervösen Einflüssen und zwar mit Reizung der Nervenbahnen für Herz, Capillaren und Gefässe. Es werden dabei sowohl die verschiedenen Centren als auch die peripheren Bahnen in Betracht kommen, hauptsächlich die Centren im Gehirn, das sympathische, das vasomotorische System, das Vagussystem, die selbständigen Herzganglien. In welcher Weise aber die verschiedenen Systeme, die Centren, Ganglien, die vasomotorischen und vasodilatatorischen, die depressorischen und pressorischen Fasern in Herz, Gefässen und Capillaren unter diesen pathologischen Verhältnissen in abnormer Funktion ineinandergreifen, um das Bild der Hämophilie zu combiniren, inwieweit Ueberreizungs- oder lähmungs-

artige Zustände bewirkt werden, darüber konnte ich mir selbst kein klares Urteil bilden und die von den verschiedensten Autoren verschiedentlich über den Gegenstand dargelegten Ansichten konnte ich zu einem einheitlichen Bilde nicht gruppiren.

Neben den angedeuteten teils centralen, teils peripheren und reflectorischen Störungen nervöser Natur, die eine Aenderung des Tonus, der Spannung der Gefässe und Capillaren, ferner eine erhöhte Herzthätigkeit mit Blutdrucksteigerung bewirken können, kommen nun noch andre Aenderungen in Betracht, die durch die Blutanomalie an sich direct auf die Structur des Gewebes der Gefässe und Capillaren hervorgerufen werden. Auch eine sichere histologische Grundlage für diese Annahme fehlt. Doch darf man wohl daran denken, dass im Blute bei relativer und absoluter Zunahme der roten Blutkörperchen und damit einhergehender Verminderung der weissen eine teilweise Verdrängung der weissen Blutkörperchen aus den bisher von ihnen eingenommenen Plätzen stattfindet und sie demgemäss nicht mehr an allen Orten ihre bisherige Rolle als Wanderzellen und Gewebselemente auszufüllen vermögen. Das Fehlen der weissen und der vielleicht dadurch bedingte Ersatz weisser durch rote Blutkörperchen muss sich besonders in der Umgebung der Gefässe und Capillaren, in ihren Wandungen selbst bemerkbar machen, so dass dadurch Aenderungen in der Elasticität, Contractilität, Dichtigkeit und Festigkeit derselben eintreten können. Es sind dies durchgängig Aenderungen, die eine grössere Zerreisslichkeit und Durchlässigkeit des Gewebes bedingend, bei Hinzutritt einer Blutdrucksteigerung und Fluxion nach einem bestimmten Gefässbezirk daselbst Stase, Blutaustritt und Blutungen begünstigen, welch' letztere mit Rücksicht der übrigen Faktoren zu langdauernden erschöpfenden werden können.

Bezüglich des Herzens sei noch bemerkt, dass durch die vermehrte Blutmenge und den vermehrten Widerstand im Gefässsystem eine Actionshypertrophie geschaffen werden kann, ebenso dass durch die Ueberernährung mit roten Blutkörperchen eine Uebererregbarkeit sowohl des Herzmuskels

als, wie schon bemerkt, der Herzganglien erzeugt werden kann, abgesehen von der Aenderung in den Centren und in den Bahnen, die vom Gehirn zum Herzen führen.

Durch alle die oben erwähnten Innervationsstörungen und Veränderungen der Structur der Gefässwände muss auch die Art der Blutung erklärt werden, die sich dadurch kennzeichnet, dass das Blut nicht stromweise, spritzend, sondern wie aus einem überfüllten oder ständig gespeisten unter mässigem Druck stehenden Schwamme hervorsickernd ausfliesst, so dass die Blutung hauptsächlich den Anschein einer capillären gewinnt. Ob man sich das Bild definitiv so vorstellen darf, dass auf der einen Seite eine erhöhte Herzthätigkeit mit Blutdrucksteigerung besteht, auf der andern Seite aber abnorme Zartheit und Dehnbarkeit der Gefässe und Capillaren sich findet, und dass dadurch die Blutung ermöglicht, die Fortdauer einer solchen erleichtert wird, ist noch nicht sicher, wenn auch wahrscheinlich.

Bezüglich der Art der Blutung kann aber auch die Ansicht von Dr. A. Kurz teilweise herangezogen und in Einklang mit unserer Theorie gebracht werden.

Dr. A. Kurz sagt nämlich unter Anderem, dem wir nicht beipflichten können: Die ungenügende Anzahl weisser Blutkörperchen im Blute Hämophiler verursacht, dass bei der Blutgerinnung, die ja an sich, wie erwiesen, gut von Statten geht, alle weissen Blutkörperchen zur Fibrinbildung verwendet werden, so dass sie ihre zweite Rolle, die ihnen bei der Blutung zukommt, nicht mehr erfüllen können. Letztere besteht darin, dass sie vermöge ihrer Klebrigkeit langsamer an den Gefässwänden entlang sich bewegend im Stande sind, bei einem blutenden Gefäss an der Wand haften zu bleiben und eine gute Stütze abzugeben für den sich bildenden Thrombus, die ihn festhält im Gefässlumen. Als Beweis dient Kurz der Umstand, dass eine länger dauernde Blutung, bei der alle blutstillenden Mittel nutzlos waren, spontan stillsteht, sobald sich erst im Blute die Zahl der weissen Blutkörperchen relativ bis zu einem gewissen Grade vermehrt hat.

Die lange Dauer und schwere Stillbarkeit der hämophilen

Blutungen würde sich also erklären aus dem Fehlen der zur Blutstillung wirksamen Bedingungen, indem der sich bildende Thrombus vielleicht infolge erhöhter Herzkraft stets fortgeschwemmt wird und seiner Consolidirung und Verwachsung mit den Gefässwänden ein Hindernis in der abnormen Blutbeschaffenheit entgegensteht.

Grosse Schwierigkeit haben der Erklärung stets die rheumatischen Leiden Hämophiler, nämlich Muskelrheumatismus, Neuritiden, Zahnleiden, Gelenkrheumatismus, Gelenkschwellungen und deren Folgen entgegengesetzt, die in solcher Häufigkeit und Constanz bei Hämophilen auftreten, dass man Grandidier Recht geben muss, der dieselben zu den vorzüglichsten und charakteristischsten Symptomen der Hämophilie zählt. Sie sind auch oft dazu angethan, das eigentliche Bild der Hämophilie d. h. die Blutungen zu verdecken.

Nach unserer Auffassung von den Ursachen der Hämophilie ist es leicht begreiflich, dass bei der Uebererregbarkeit, bei der Blutüberfüllung und dem abnormen Reichtum an roten Blutkörperchen in sämmtlichen Geweben des Körpers auch geringe, normalerweise nicht gespürte äussere Einflüsse und Einwirkungen den Anstoss zu Störungen der Circulation in den pathologisch veränderten Geweben, zu entzündlichen Affectionen, zu kleinsten Blutaustritten geben können. Ich schliesse mich also rückhaltlos den Autoren an, die Muskelrheumatismen und Nervenleiden (Neuritiden) als durch kleinste Blutaustritte zwischen die Muskelbündel, resp. in die Nervenscheiden, ähnlich den Ecchymosen und Petechien der äussern Haut, direct verursacht ansehen.

Noch leichter verständlich sind von unserm Standpunkte aus die rheumatischen Knochen- und Gelenkleiden der Bluter. Denn nach den bestehenden Untersuchungen darf man mit einigem Recht das rote Knochenmark und dessen Sitz, die Knochenspongiosa, also besonders die Gelenkenden der Röhrenknochen und die Mittelschicht der platten Knochen, als Bereitungsstätten der roten Blutkörperchen ansehen. Sie sind also der eigentliche Sitz der Krankheit. Und es ist natürlich, dass diese Orte als der Herd des Krankhaften am inten-

sivsten durch die pathologischen Veränderungen sowohl als die krankhaften Symptome afficirt werden. Zu diesen Organteilen, die sich schon normal ihrer Function gemäss durch grossen Blutreichtum auszeichnen, wird unter diesen pathologischen Verhältnissen, die sich auf eine pathologisch erhöhte Function gründen, ein ausserordentlicher Blutzudrang, in ihnen eine abnorme Durchsetzung mit Blut stattfinden. Ausserdem werden aber auch der eigentlichen Spongiosa benachbarte Partien des Knochens, die zum Teil näher der Oberfläche gelegen sind, z. B. die Umgebung der Gelenke, zu der erhöhten Blutbildung herangezogen werden, Teile, die bisher von dieser Thätigkeit frei waren. Auch sie werden in den Zustand des Blutreichtums, der Stase versetzt. So wird in der ausgedehnten Knochenspongiosa ein Zustand erzeugt, der unter Mitwirkung derselben, oben für andere Gewebe dargelegten Ursachen und Gelegenheitsmomente sie besonders geeignet macht zu spontanen Blutungen als auch sie veranlasst auf geringste innere oder äussere Einflüsse, z. B. kleine Insulte, mit grösseren oder kleinern Blutungen zu antworten sei es an die Oberfläche der Knochen oder in die benachbarten Gelenke.

Kleine Blutungen, Ecchymosen werden wohl als entzündliche Reize, als Rheumatismen vom Knochen oder den Gelenken ausgehend empfunden werden, grosse Blutungen dagegen führen zu bedeutenden Blutextravasaten in die Gelenke, zu Gelenkschwellungen oder in der Kontinuität des Knochens zu bedeutenden Auftreibungen, Blutgeschwülsten in der Umgebung des Knochens und zu eigentlichen Knochenhämatomen. Je nach der mitwirkenden Gelegenheitsursache wird der Ort der Knochenblutung ein verschiedener sein. Liegt der betreffende Knochen mehr oberflächlich, ist die Schicht, die ihn von der Oberfläche trennt, leicht zu durchbrechen, nicht stark absperrend wie in den Gelenken, so werden die Blutungen auch nach aussen erfolgen können und weil aus der Nähe des Herdes der Krankheit gespeist um so profuser sein, wie z. B. die Blutungen aus Zahnfleisch und Nase.

Vollständig ungezwungen würde sich daran anschliessend die Periodicität der sogenannten rheumatischen Leiden sowie

ihr Alterniren und ihre Combination mit den übrigen Blutungen, sei es nach der Körperoberfläche, nach Körperhöhlen oder andern Körperteilen, erklären. Es sind eben Alles Auswege der Natur, um einen dem Körper schädlichen Ueberfluss abzuleiten, und dass hiebei die Knochen mit Vorliebe benutzt werden, liegt in der Natur der Sache d. h. darin begründet, dass sie eben auch die Quelle der ganzen Krankheit sind und als solche am stärksten verändert werden.

Wir fassen also die sogenannten rheumatischen Leiden als vollkommene Aequivalente der hämophilen Blutungen auf. Das eine Mal erfolgt eine sichtbare hämophile Blutung, das andre Mal eine hämophile Knochen- oder Gelenkaffection oder ein anderweitiges rheumatisches Leiden. Das eine tritt für das andere ein; beide haben denselben bekannten Zweck.

So wird für die Hämophilie ein ausserordentlich variables Bild geschaffen, wodurch es bis jetzt schwer wurde alle Symptome unter einen gemeinschaftlichen Gesichtspunkt zu stellen. Nach uns sind sie sämmtlich, teils direkt, teils indirekt, der Ausdruck der einen Blutanomalie.

Der Ort dieser Aeusserungen seitens des kranken Bluts, d. h. der Blutungen, ist ein ausserordentlich variabler und zwar ist er verschieden teils nach dem äussern oder innern, künstlichen oder natürlichen Anlass, welcher Art er auch im Speziellen sei, theils nach den gerade bestehenden Circulationsverhältnissen in den einzelnen Organen, verschieden auch nach der individuellen Prädisposition und dem Grade der Hämophilie. Bald wird die äussere Haut, bald die Schleimhäute, worunter besonders bevorzugt Nasenschleimhaut und Zahnfleisch, bald innere seröse Höhlen, bald Gehirn und Rückenmark, bald Gelenke und Knochen, bald Nerven- und Muskelscheiden zur Ableitung benutzt. Kein Ort des Körpers ist a priori ausgeschlossen. Zum Abfluss wird aber jedenfalls im speziellen Fall der Ort des geringsten Widerstands benutzt, der sehr wechselt. Am ehesten werden aber wohl solche Teile zu Blutaustritten Veranlassung geben, die immer oder im gegebenen Moment einen bedeutenden Blutgehalt besitzen, nach denen aus irgend welchen Ursachen ein bedeutender Blutzudrang gerade stattgefunden hat oder jeder

Zeit leicht stattfinden kann, ferner solche Organteile, in denen ein rascher und bedeutender Blutumsatz, intensive Bluterneuerung vorherrscht, oder in denen der raschen Ableitung einer Hyperämie Hindernisse im Wege stehen.

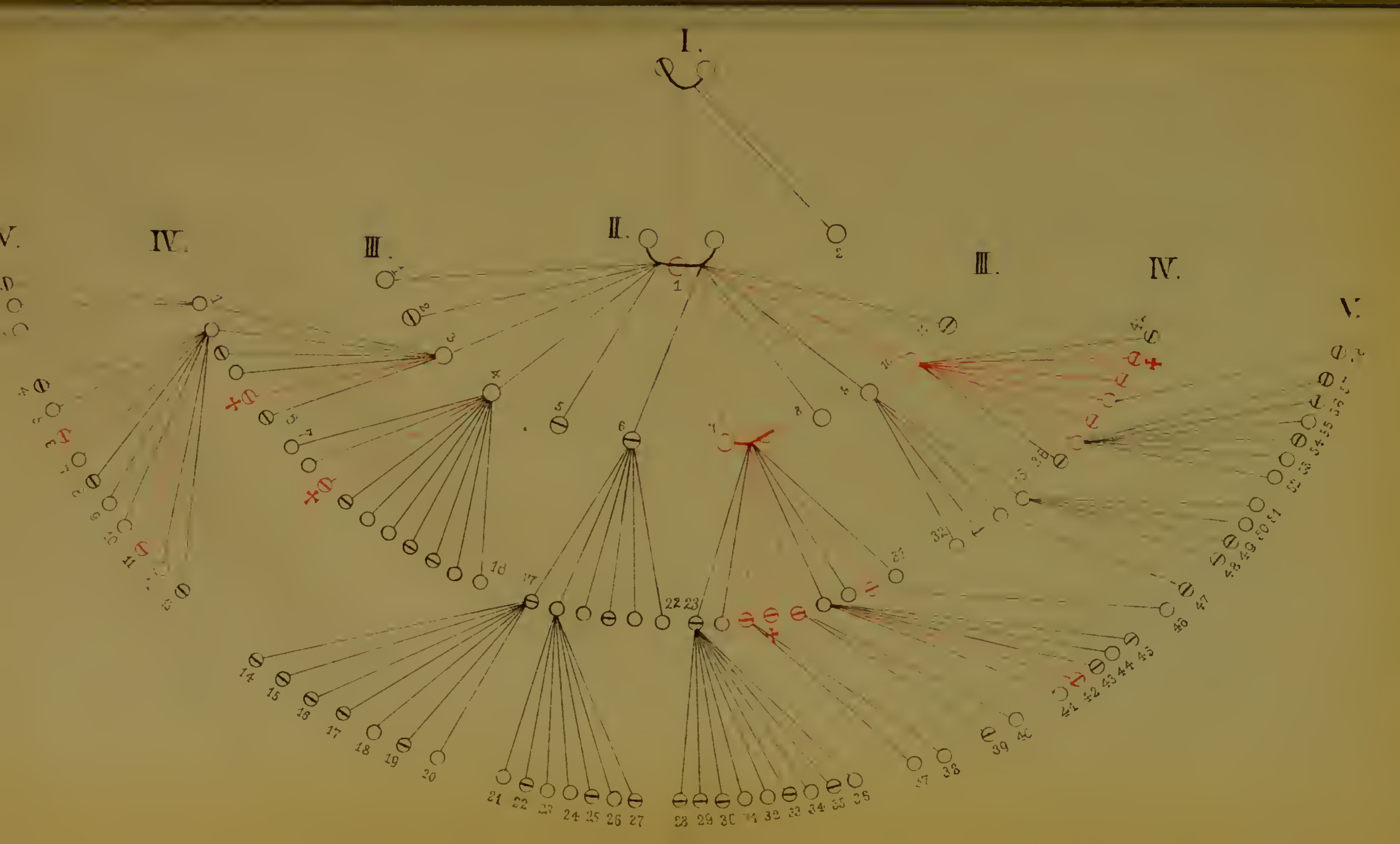
Damit wäre die Darlegung meiner Ansichten über das Wesen der Hämophilie beendigt. Manchem Kritiker wird vielleicht an diesen Auseinandersetzungen etwas Unvollkommenes und Unsicheres auffallen. Es gilt nun den schwierigern Teil der Arbeit zu liefern d. h. durch Untersuchungen und Feststellung von Thatsachen die einzelnen Hypothesen zu prüfen und zu stützen. Daran, soweit in meinen Kräften steht, teilzunehmen habe ich ernstlich vor durch erneute und abschliessende Nachforschungen in der hier beschriebenen Bluterfamilie.

Sollte nun aber auch durch exacte Forschung, neuere Untersuchungen oder aber ohne solche durch einfache Ueberlegung, klares Urteil und besseres Wissen die Unhaltbarkeit meiner Ansichten sich herausstellen, so würde ich zwar mit Bedauern den ganzen Bau der aufgestellten Hypothesen hinschwinden sehen, mich aber ohne Scheu dem Unvermeidlichen und Bessern unterwerfen. Mit dieser Bemerkung schliesse ich meine Arbeit und möchte um eine wohlwollende Kritik, eine nicht zu schroffe Aburteilung oder Verurteilung meiner in Manchem vielleicht noch ungeklärten Ansichten bitten.

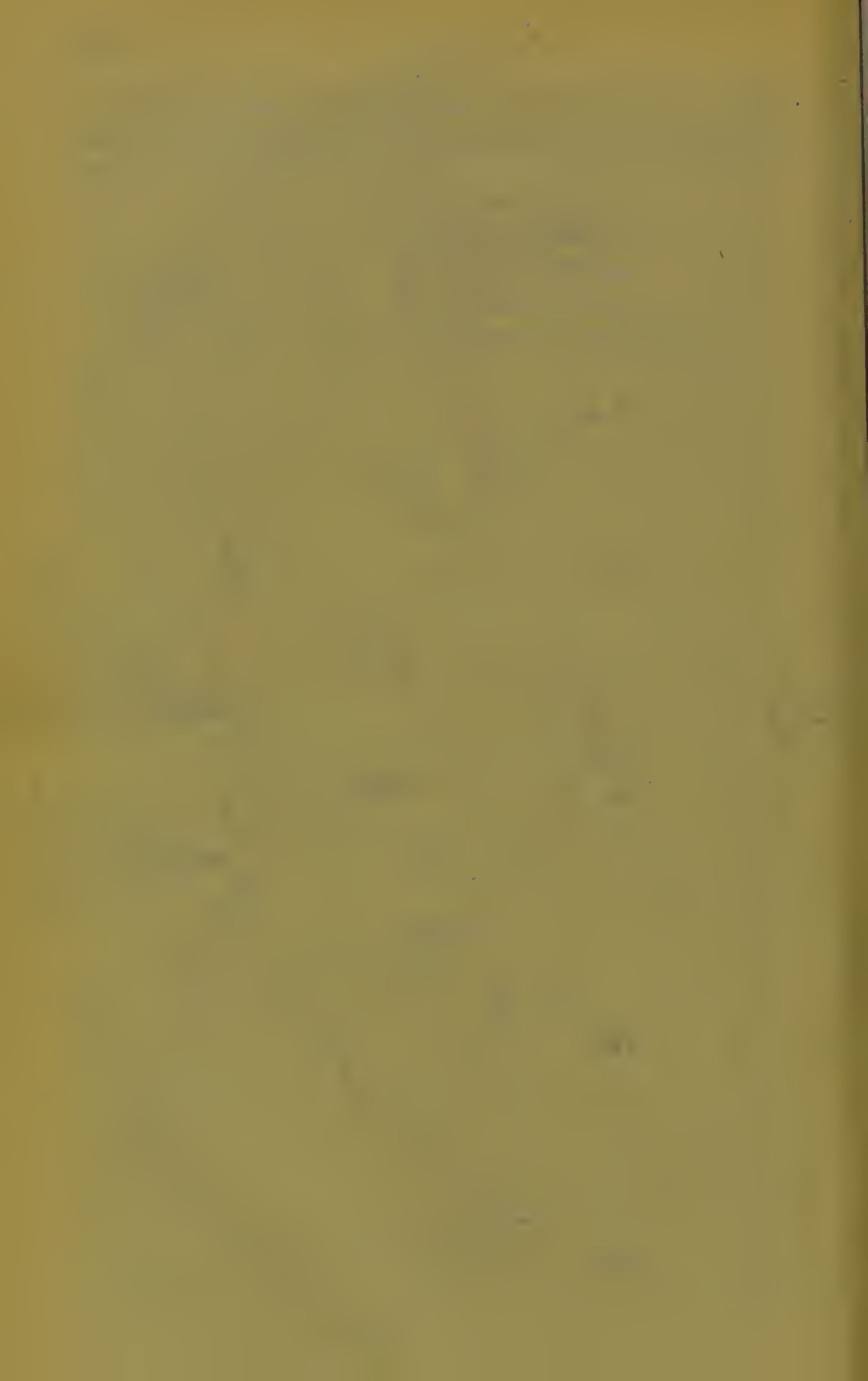
Zu der hier angeschlossenen Stammbaumtabelle sei noch bemerkt, dass dieselbe vollkommen nach früheren Mustern angelegt ist und die Bezeichnungen ganz die gleichen sind wie dort. Um einen allgemeinen Ueberblick über die ganze Familie zu geben, sind hier auch diejenigen Familienzweige verzeichnet, in denen Hämophilie nicht vorkommt.

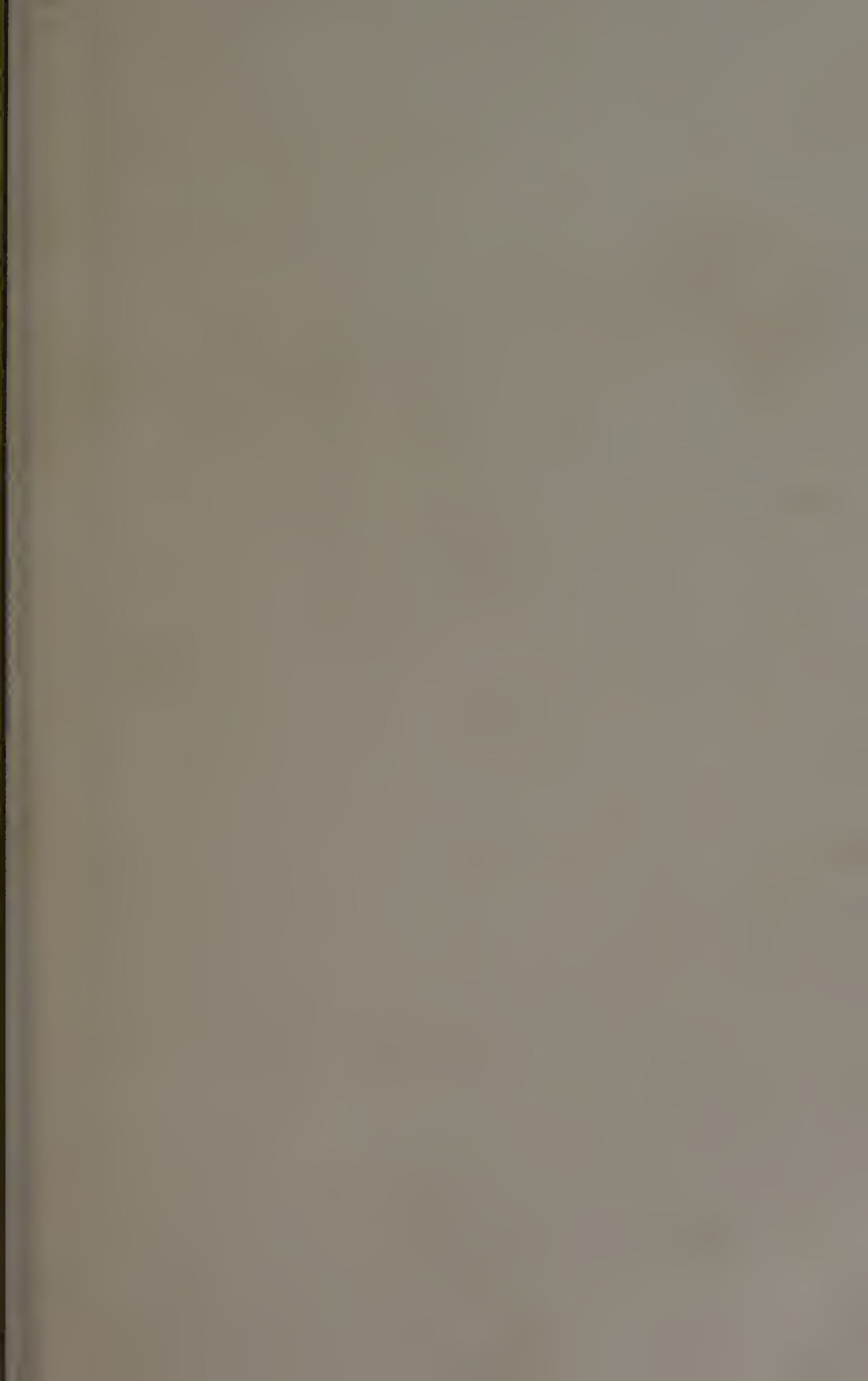
Die 5 Generationen sind mit I, II, III, IV, V bezeichnet, die Glieder der einzelnen Generationen mit arabischen Ziffern.

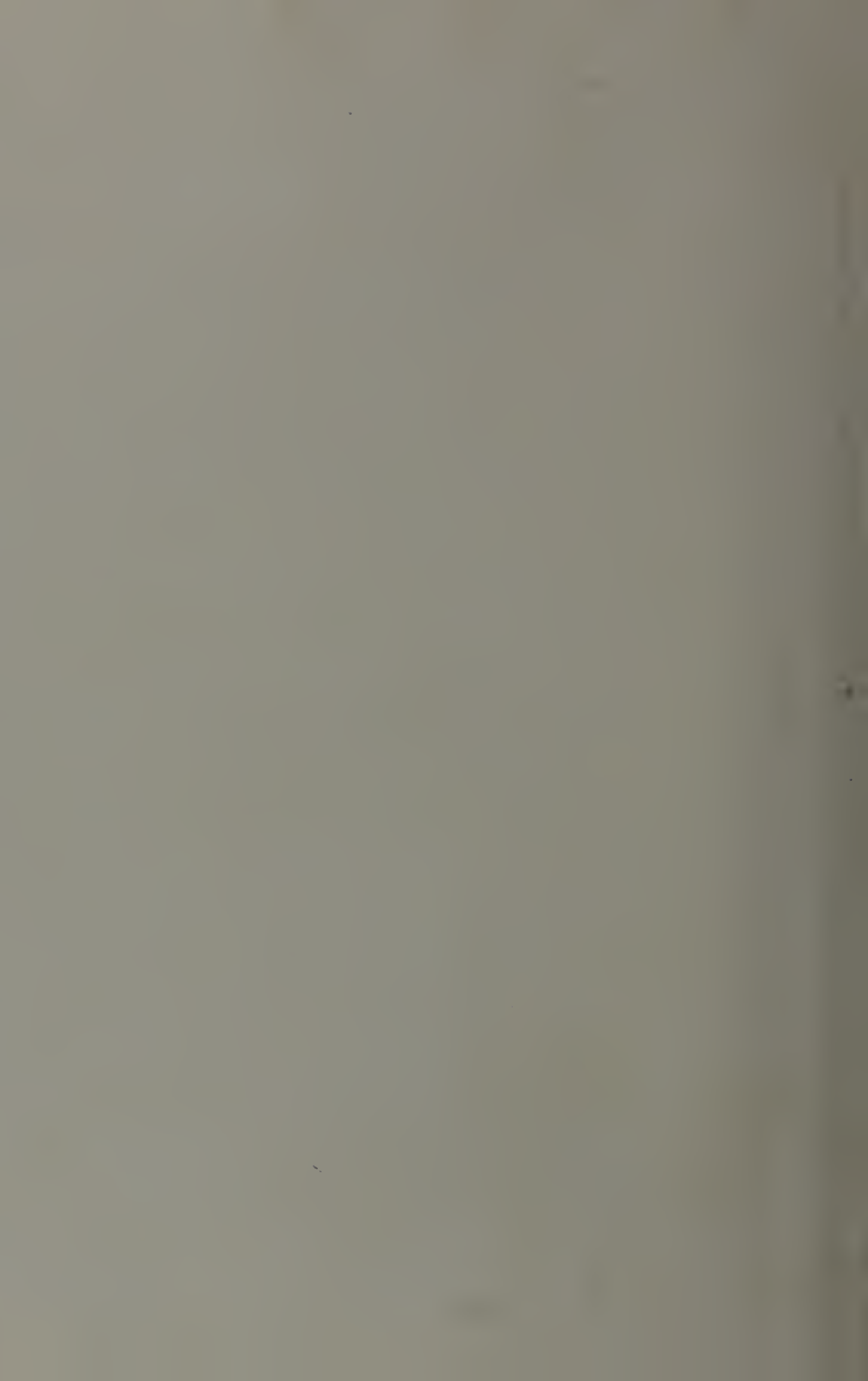
	⊖	bedeutet	männlich gesund,
	○	»	weiblich gesund,
in der Tafel rot gedruckt	⊖	»	männlicher Bluter,
	○	»	weiblicher Bluter,
	†	»	gestorben an Verblutung.



I.
II.
III.
III.
IV.
IV.
V.
V.








24ColorCard CameraTrax.com